Série A, N° 996
N° d'ordre 1020

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

pour obtenir

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(Mention Sciences)

par

Bernard STALLA-BOURDILLON

1ère THÈSE : " TRANSPOSITION HOMOALLYLIQUE DE VINYL CYCLOPROPYL CARBINOLS ".

2ème THÈSE : PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 10 Déc. 1962, devant la Commission d'Examen

MM. NORMANT..... Président
JULIA M..... } Examinateurs
RIGAUDY..... }

Série A, N° 996
N° d'ordre 1020

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

pour obtenir

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(Mention Sciences)

par

Bernard STALLA-BOURDILLON

1ère **THÈSE** : " TRANSPOSITION HOMOALLYLIQUE DE VINYL CYCLOPROPYL CARBINOLS ".

2ème **THÈSE** : PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 10 Déc. 1962, devant la Commission d'Examen

MM. NORMANT..... Président
JULIA M..... } Examinateurs
RIGAUDY..... }

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538122_0015

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

PROFESSEURS

Doyen ..... ZAMANSKY

G. JULIA	T	Analyse supérieure et algèbre supérieure.
DE BROGLIE	T	Théories physiques.
PRENANT	T	Anatomie et histologie comparées.
GRASSÉ	T	Evolution des êtres organisés.
PRÉVOST	T	Chimie organique.
CHAUDRON	T	Chimie appliquée.
WYART	T	Minéralogie et Cristallogr.
TEISSIER	T	Zoologie.
MANGENOT	T	Biologie végétale (Orsay).
P. AUGER	T	Physique quantique et relativité.
MONNIER	T	Physiologie générale.
PIVETEAU	T	Paléontologie.
ROCARD	T	Physique (E.N.S.).
H. CARTAN	T	Mathématiques (E.N.S.).
LAFFITTE	T	Chimie générale.
FAVARD	T	Géométrie supérieure.
COULOMB	T	Physique du Globe.
Mlle COUSIN ..	T	Biologie Animale (S.P.C.N.).
CHRÉTIEN	T	Chimie minérale.
P. DRACH	T	Zoologie.
KASTLER	T	Physique (E.N.S.).
EPHRUSSI	T	Génétique.
RIVIÈRE	T	Géologie S.P.C.N. et sédim.
GAUTHERET	T	Biologie Vég. (P.C.B.).
LUCAS	T	Recherches physiques.
A. THOMAS	T	Biologie cellulaire.
ARNULF	T	Optique appliquée.
M. MORAND ...	T	Physique Enseignement.
SOLEILLET	T	Physique (P.C.B.).
FORTIER	T	Mécanique expérimentale des fluides.
DANJON	T	Astronomie.
PETIT	T	Biologie maritime.
QUENEY	T	Météorologie et dynamique atmosphérique.
GALLIEN	T	Embryologie.
EICHHORN	T	Botanique.
DE CUGNAC	T	Biologie végétale (S.P.C.N.).
Mlle CAUCHOIS.	T	Chimie physique.
THELLIER	T	Physique du Globe.
L'HÉRITIER	T	Biologie générale (Orsay).
GRIVET	T	Radioélectricité (Orsay).
PONCIN	T	Mécanique générale.
DUBREIL	T	Arithmétique et théorie des nombres.
QUÉLET	T	Chimie organique.
CAGNIARD	T	Géophysique appliquée.
CHAMPETIER ..	T	Chimie macromoléculaire.
CUVILLIER	T	Micropaléontologie.
JUNG	T	Pétrographie.
TRILLAT	T	Microscopie et diffraction électronique.
WIEMANN	T	Chimie organique et structurale.
JACQUINOT	T	Spectroscopie et Physique céleste (Orsay).
VASSY	T	Physique de l'atmosphère.
DESTOUCHES ...	T	Théories physiques.
AMIEL	T	Chimie générale.
HOCART	T	Minéralogie et Cristallogr.
J.-P. MATHIEU .	T	Physique (Optique).
COUTEAUX	T	Biologie animale (P.C.B.).
MAY	T	Zoologie (Orsay).
CHOQUET	T	Th. des fonct. et Topologie.
FELDMANN	T	Biologie Végétale marine.
GUINIER	T	Physique des solides (Orsay).
JOST	T	Physiologie comparée.
FORTET	T	Calcul des Probabilités et Physique mathématique.
SCHWARTZ	T	Calcul différentiel et intégral.
CHOUARD	T	Physiologie végétale.
MALAVARD	T	Aviation (Techn. aéronaut.).
BRELOT	T	Calcul diff. et intégral.
NORMANT	T	Synthèse organique générale.
BÉNARD	T	Chimie Minérale.
BUVAT	T	Botanique (E.N.S.).
DUGUE	T	Statistiques mathématiques.
SOULAIRAC	T	Psychophysiologie.
ULRICH	T	Physiologie végét.
MARÉCHAL	T	Optique théorique et appliquée.
KIRRMANN	T	Théories chimiques.
CHADEFAUD	T	Botanique.
Mlle LE BRETON	T	Physiologie de la nutrition.
SALEM	T	Mathématiques générales.
LELONG	T	Application de l'analyse à la Géométrie.
DEVILLERS	T	Anatomie et Histologie comparées.
EHRESMANN	T	Topologie algébrique.
FRANÇON	T	Physique (S.P.C.N.).
GLANGEAUD	T	Géographie physique et géologie dynamique.
GODEMENT	T	Mathématiques (M.P.C.).
PISOT	T	Tech. Mathém. de la Phys.
E. ROCH	T	Géologie.
SCHATZMANN ..	T	Astrophysique.
TERMIER	T	Paléontologie stratigraphique.
ZAMANSKY	T	Mathématiques générales.
LENNUIER	T	Physique (M.G.P.).
RIZET	T	Génétique (Orsay).
ROUTHIER	T	Géologie appliquée.
Mme TONNELAT	T	Physique Théorique.
DIXMIER	T	Mathématiques (M.P.C.).
SOUCHAY	T	Chimie générale.
AIGRAIN	T	Electrotechnique générale.
BRUSSET	T	Chimie systématique.
M. LÉVY	T	Physique théorique des hautes énergies (Orsay).
Mme CHAIX ...	T	Chimie biologique.

Mme Hurel-Py		Biologie végétale (P.C.B.).
Piaux	T	Chimie (M.P.C.).
Brun	T	Mécan. théorique des Fluides.
Lederer	T	Chimie biologique.
Mme Dubreil..	T	Mathématiques (Agreg.)
Mme Lelong ..	T	Mathématiques (E.N.S.).
Bellair	T	Géologie (S.P.C.N.).
Cotte	T	Physique électricité.
J.-E. Dubois ..	T	Chimie organique.
Lamotte	T	Zoologie (E.N.S.).
André Michel .	T	Chimie minérale (Orsay).
Olmer	T	Energétique général.
Rouault	T	Electricité (Orsay).
Gauthier	T	Mécanique appliquée.
Barchewitz ..	T	Chimie physique.
Brossel	T	Physique atomique.
Buser		Physiologie comparée.
Camus		Physiologie Vég. B.M.P.V.
Castaing	T	Physique (Orsay).
Curien	T	Minéralogie et Cristallogr.
Moyse	T	Physiologie végét. (Orsay).
Noirot		Evolution des Etres organ.
Pannetier	T	Chimie générale (Orsay).
Possompes	T	Zoologie.
Pullmann	T	Chimie théorique.
Teillac	T	Physique nucléaire et Radioactivité (Orsay).
Tonnelat	T	Biologie physico-chimique.
Ville	T	Econométrie.
Willemart ...		Chimie (P.C.B.).
Dodé	T	Chimie (Orsay).
Freymann	T	Recherches physiques.
Guinochet	T	Biol. Vég. S.P.C.N. (Orsay).
Rollet	T	Chimie (P.C.B.).
Mlle Josien	T	Chimie S.P.C.N.
Chevalley	T	Géométrie algébrique et théorie des groupes.
Arnoult	T	Electronique (Orsay).
Chapelle	T	Physique (Orsay).
Delange	T	Mathématiques (Orsay).
Deny	T	Mathématiques gén. (Orsay).
Germain	T	Mécanique théorique des fluides.
G. Lucas	T	Géologie.
Allard	T	Chimie physique.
Berthelot	T	Physique fondamentale des hautes énergies (Orsay).
Bricart	T	Météorologie et Physique de l'Atmosphère.
Mme Albe-Fessard	T	Psychophysiologie.
Friedel		Physique des solides (Orsay).
M. Julia		Etudes des Molécules naturelles complexes.
Lender	T	Biologie animale (S.P.C.N.) (Orsay).
Magat		Physico-chimie des rayonnements.
Mlle Quintin ..	T	Electrochimie.
Monod	T	Chimie du Métabolisme.
Benoit	T	Physiologie animale (Orsay).
de Possel	T	Analyse numérique.
Charlot	T	Chimie analytique.
Haissinsky	T	Radiochimie.
Lemée	T	Physiologie Vég. B.M.P.V (Orsay).
Guérin	T	Chimie M.P.C. (Orsay).
M. Chatelet ..		Chimie (P.C.B.).
Jean	T	Physique nucléaire (Orsay).
Mattler	T	Physique (S.P.C.N.).
Louis Michel..		Phys. théor. des Htes Energ (Orsay).
Bergérard		Zoologie (Orsay).
Bertein		Electronique (Orsay).
Bouissières		Chimie des radioélément (Orsay).
Mme Couture ..		Thermodynamique et Mécanique physique.
Ellenberger ..		Géologie appli. sur le terr.
Franc		Biologie animale (P.C.B.).
Schnell		Botanique tropicale (Orsay)
Stolkowski ...		Physiologie générale.
Acher		Chimie biologique (Orsay).
Baudoin		Biologie animale P.C.B.
Beaumont		Biologie animale S.P.C.N.
Blamont		Géophysique Ionosphère.
Bourreau		Botanique.
D. Curie		Physique (M.G.P.).
Durand-Delga.		Géologie.
Fréon	T	Chimie organique (Orsay).
Heller		Physiologie végétale.
Tortrat		Calcul des probabilités.
Cailleux		Géologie (S.P.C.N.).
Magnan	T	Physique (S.P.C.N.).
Daudel	T	Mécanique ondulatoire appl à la Chimie théorique et à l Physique nucléaire.
Mlle Fourcroy.		Biologie végétale (S.P.C.N.)
Mme Choquet-Bruhat	T	Mécan. analytique et Mécan céleste.
Mlle Veil		Physiologie générale.
Lwoff	T	Microbiologie.
Siestrunck	T	Mécanique physique et expérimentale.
Lacombe	T	Métallur. des métaux nucl.
Brochard	T	Physique (P.C.B.) (Orsay).
Cabannes	T	Mécanique générale.
Lesieur	T	Math. (M.P.C.) (Orsay).
Mazet	T	Mécanique générale (Orsay)
Caire		Géographie phys. et Géodynamique.
Comolet		Mécanique des Fluides.
Corabœuf		Physiologie animale.
Delloue		Physique de l'exosphère.
Gorenflot		Botanique II (Orsay).
Houillon		Biologie animale P.C.B.
Jullien J.		Chimie P.C.B.
Malgrange ...		Tech. math. de la Physique
Olivier		Anthropologie.
Nozeran	T	Botanique II (Orsay).
Blanc-Lapierre.		Physique E.N.S. (Orsay).
Chevaugeon ..	T	Botanique (Orsay).
Kahane	T	Math. (Orsay).
Samuel	T	Math. E.N.S. féminines.
Kourganoff ...	T	Astronomie (Orsay).
Thiry	T	Mécanique céleste.

Secrétaire général ..... R. Poullain

TABLE DES MATIERES

-INTRODUCTION — Page 1

-Première Partie-

Partie Théorique — Page 8

Etude Stéréochimique — Page I4

Synthèse de composés Homo-terpéniques — Page 22

Fig. 1

Fig. 2 — entre — Page 27 et 28

Fig. 3

Partie Expérimentale — Page 28

-Deuxième Partie-

Partie Théorique — Page 64

Sèrie Normale — Page 72

Sèrie Rétro — Page 77

Série (Triméthyl-2',6',6'Hydroxy -I' Cyclohéxyl). — Page 8I

Fig. 4

Fig. 5 — entre — Page 86 et 87

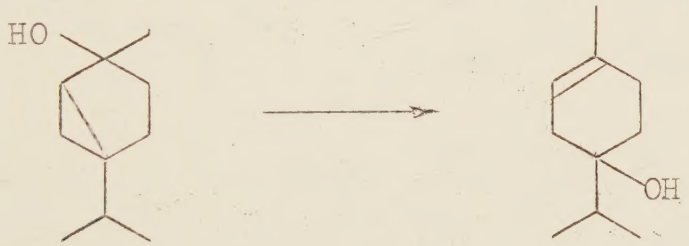
Partie Expérimentale — Page 87

-BIBLIOGRAPHIE- — Page I26

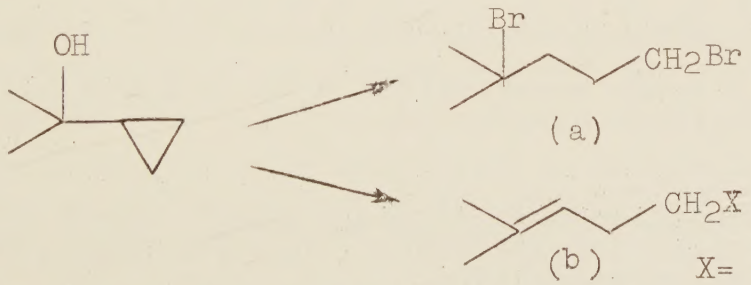
I N T R O D U C T I O N

S.Winstein(1)en I955 à proposé le nom générique de transposition homoallylique pour l'ouverture acide des carbinols α-cyclopropaniques en composés β-γ éthyléniques.Cette intéréssante réaction fut étudiée bien avant cette date.

Wallach (2) en I908 constata en série alicyclique que le traitement de l'hydrate de sabinéne par un acide minéral dilué conduisait au terpinéol.



Quelques années plus tard Kishner et Klawikordow (3) obtinrent par action de l'acide bromhydrique fumant sur le diméthyl cyclopropyl carbinol,le dibromo 2,5 méthyl-2 pentane (a).



P.Bruylants et A.Dewael (4) reprirent alors ces travaux et constatérent la formation supplémentaire de bromo-I et de chloro-I méthyl-4 pentène-3 (b).

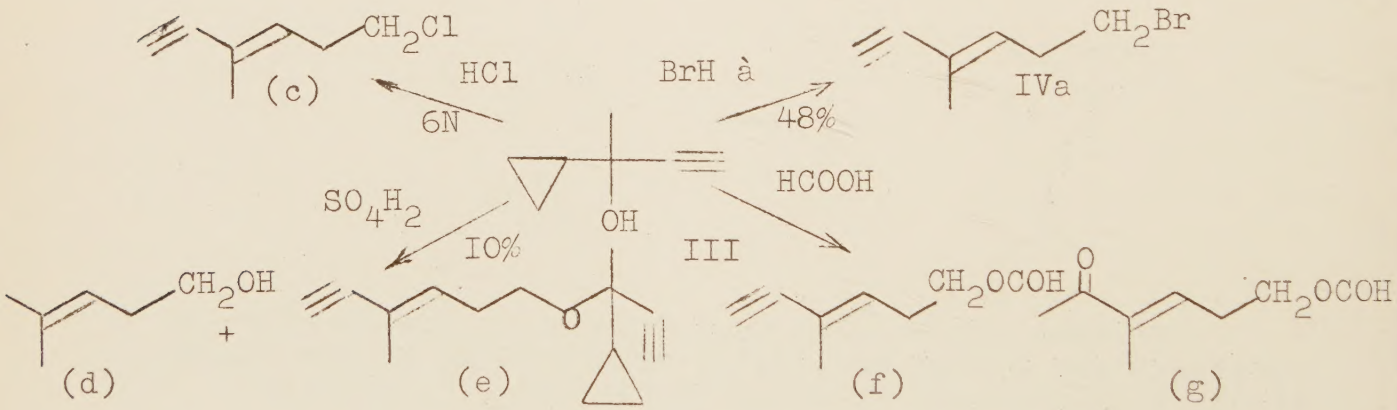
Dés lors cette intéréssante réaction fut l'objet de nombreuses publications;citons surtout les travaux de T.A. Favorskaya (5).

.Elle a étudié la transposition du méthyl éthynyl cyclopropyl carbinol (III) (6a et b) qui traité par différents agents acides (minéraux ou organiques),a donné les résultats suivants.

-L'ouverture à l'acide chlorhydrique concentré à froid en présence de chlorure cuivreux et de chlorure d'aluminium ou par l'acide chlorhydrique 6N seul donne 75% de chloro-I méthyl-4 héxène-3 yne-5 (c).

-L'acide sulfurique à IO% donne à 20-40° ,26,8% de méthyl-4 héxène-3 yne-5 ol-I(d) et 27,8% d'éther mixte(e).

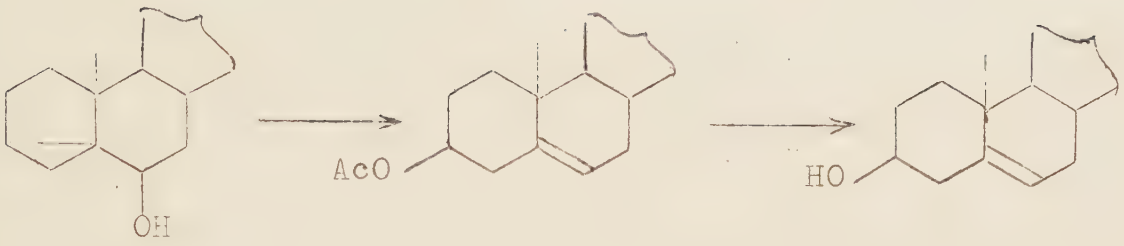
-Et enfin l'acide formique à 85% à reflux donne 38% de formiate (f) souillé un peu d'un ester auquel les auteurs attribuent la formule (g).



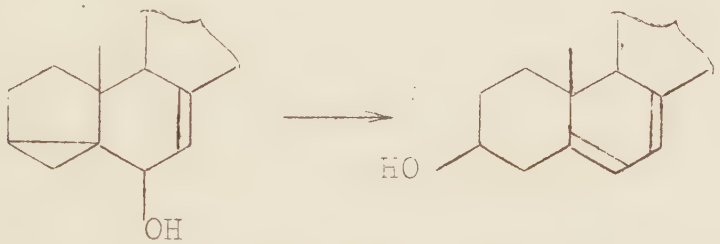
Lestravaux récents de Ch.Descoins (7) ont confirmé ces résultats.
Par action de l'acide bromhydrique à 48% à froid il a obtenu le bromure homoallylique correspondant (IVa) avec un rendement de 75%.

La transposition homoallylique était connue depuis longtemps dans la série des stéroides (cholestérol(8),androstane (8) et (9) et stigmastérol(IO).

Le cas le plus classique est le passage de l'i-cholestérol au cholestérol à l'aide d'acide acétique contenant un peu d' acide sulfurique concentré.



Les mêmes propriétés ont été observées pour les alcools cyclopropaniques éthyléniques comme dans les séries de l'ergostérol et du déhydro cholestérol (11).

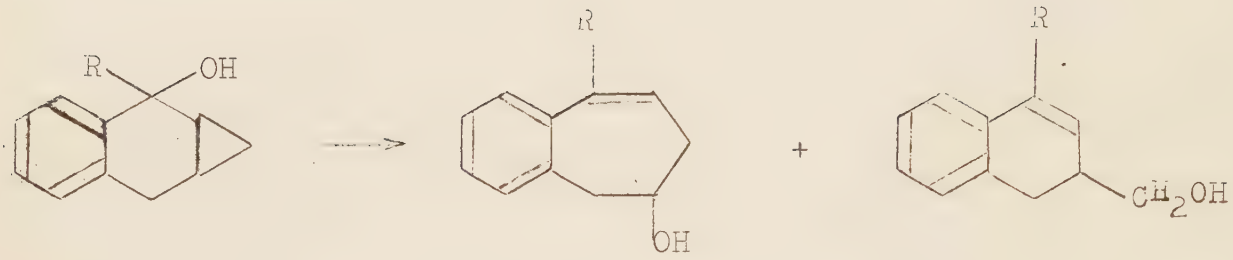


Les agents acides les plus utilisés ont été les suivants :
- H Cl et H Br (3,4,5, 12, 6a, 13, 14)
- P Cl3 et P Br3 (12,6a,6b)
- Phosgène dans le toluène (15)
- Acide benzoïque aqueux (12)
- Acide formique dilué (12,6a,16,17,18)
- Acide sulfurique dilué (14,19)

Les trois premiers semblent orienter la transposition vers la formation d'halogènures β-γ éthyléniques plus ou moins souillés de di-halogènures et de diènes suivant les conditions opératoires et les substituants.

Les trois suivants conduisent à la formation d'alcools β-γ éthyléniques accompagnés souvent de leurs esters benzoïques et formiques ou de dérivés du tetrahydrofuranne.

Une publication récente de S.Julia, M.Julia et C.Huynh (20) a montré que les tétralols cyclopropaniques, traités par l'acide acétique contenant un peu d'acide sulfurique, puis saponifiés conduisaient à des alcools dérivés du dihydro-naphtalène et par action de l'acide sulfurique aqueux à un mélange de benzo-bicyclo-heptadiènol (45%) et d'alcool dihydronaphtalénique (12%).



Il est à signaler également l'action de P Br3 sur le cyclopropyl méthanol qui donne un mélange contenant peu de bromo-1 butène-3 mais surtout du bromure de cyclopropyl méthyl et un peu de bromo-cyclobutane et que l'action de Br H à 48% à 0° sur le même alcool donne le même mélange de bromures (21).

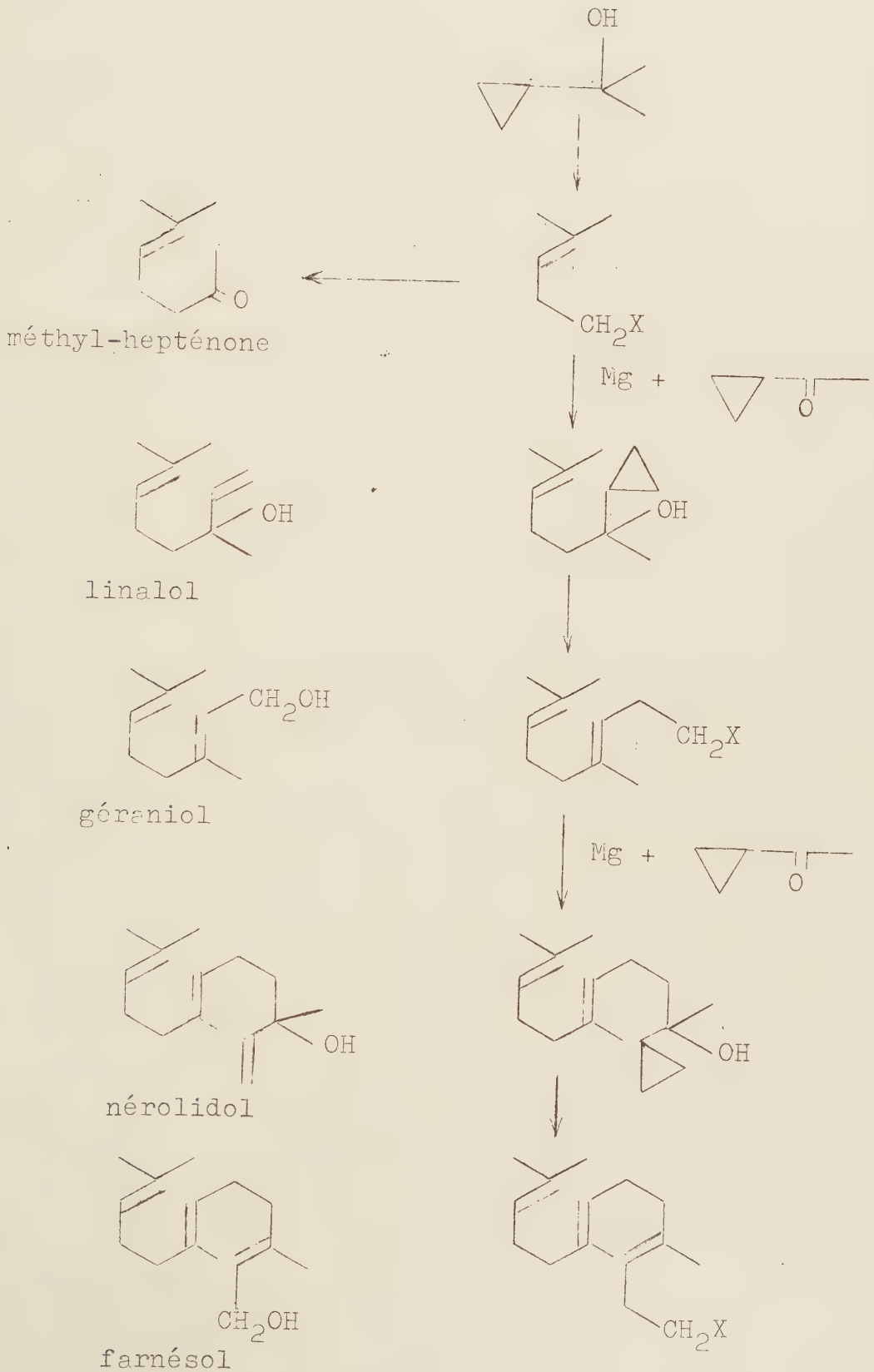
Par contre sous l'action de l'acide chlorhydrique tres dilué à chaud, il y a transposition du cyclopropyl méthanol en cyclobutanol (22).

Le phényl méthyl cyclopropyl carbinol est transposé sous l'action de l'acide sulfurique dilué en phényl-2 méthyl-2 cyclobutanol-1 et sous l'action de l'acide chlorhydrique concentré à froid en phényl-2 méthyl-2 chloro cyclobutane (14a)*

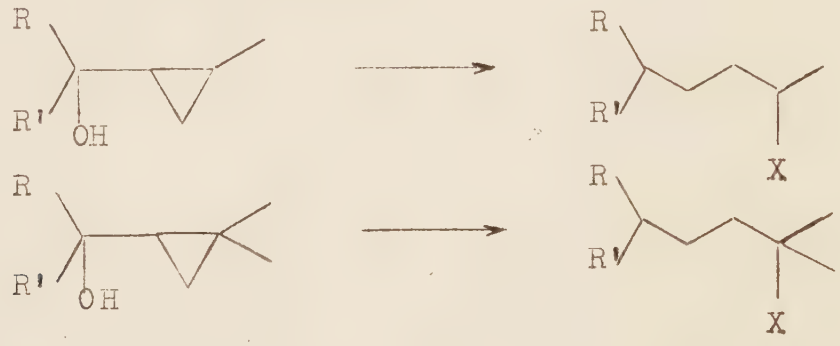
Dernièrement en série acyclique une méthode due à M.Julia, S.Julia et R.Guégan (23) a permis la synthèse de produits terpéniques par ouverture de dérivés cyclopropaniques par l'acide bromhydrique à 48%.

---

*Cette expérience n'a pu être répétée dans le laboratoire (I4b).


OH
O
méthyl-hepténone
CH2X
Mg +
O
OH
linalol
OH
CH2OH
géraniol
CH2X
Mg +
O
OH
nérolidol
OH
CH2OH
farnésol
CH2X

Nous citerons pour terminer ce rapide aperçu sur la transposition homoallylique, la récente note de M. Julia, S. Julia et J. Amaudric du Chaffaut (24) qui ont étudié la transposition de carbinols cyclopropaniques substitués sur le noyau.

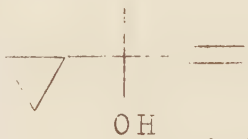


avec R=R'=H
R=H R'=Me
R=R'=Me

Nous constatons donc que, si de nombreuses études ont été faites sur les carbinols cyclopropaniques saturés, il restait cependant à approfondir l'ouverture des carbinols cyclopropaniques éthyléniques.

Ceux-ci peuvent en effet donner lieu soit à la transposition allylique bien connue soit à la transposition homoallylique. Il nous a semblé intéressant de comparer expérimentalement ces deux transpositions.

Pour cela nous avons construit des molécules telles que (I) susceptibles de donner lieu à l'une ou à l'autre des deux transpositions.



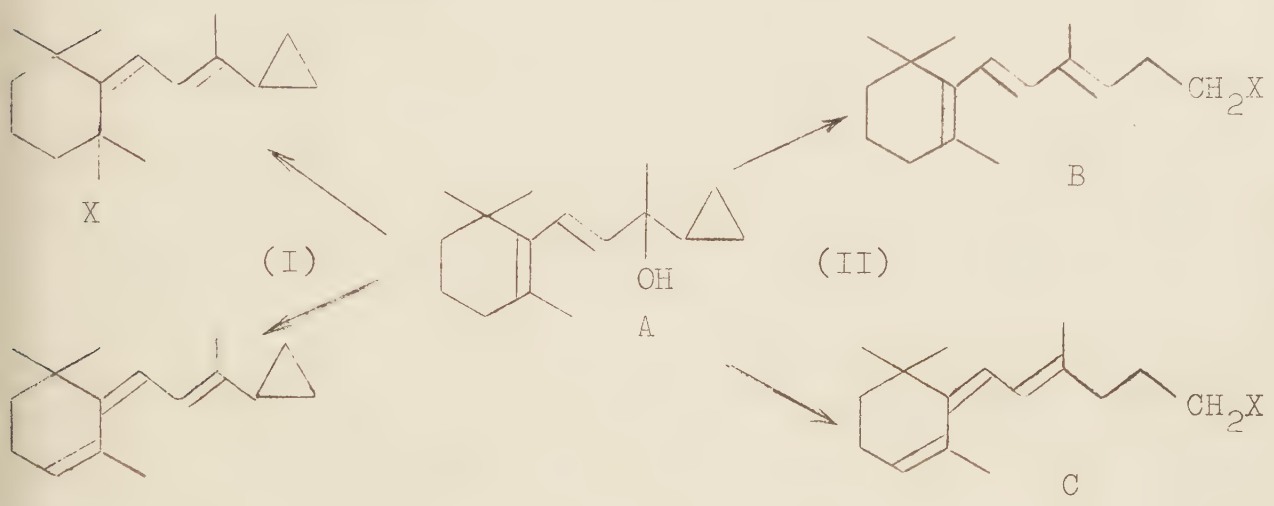
(I)

Nous avons constaté que dans le cas étudié la transposition homoallylique s'effectuait de préférence à la transposition allylique.

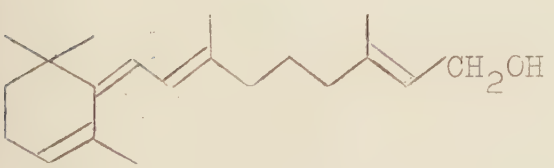
La double liaison ainsi formée dans une telle transposition a également bénéficié d'une étude approfondie, elle a été facilitée par l'utilisation de la chromatographie de partage en phase vapeur.

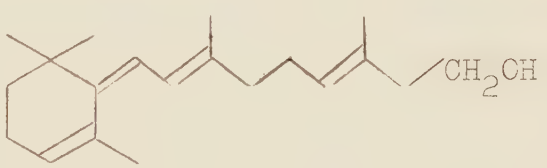
Une partie de nos résultats a déja fait l'objet d'une communication préliminaire (25).

Dans la seconde partie nous avons étudié la transposition du carbinol "A" qui pouvait donner lieu soit à la transposition allylique I soit à la transposition homoallylique II. Nous avons constaté que seul la transposition homoallylique s'effectuait et qu'elle donnait suivant les conditions opératoires soit le composé du type "B" dit <u>normal</u> soit le composé du type "C" dit <u>rétro</u>.



Nous avons pu ainsi obtenir la cétone C_{18} 3,4-Dihydro en série "normale" et deux alcools C_{20} isoméres de la dihydro Vitamine A en série "rétro".





" P A R T I E T H E O R I Q U E "

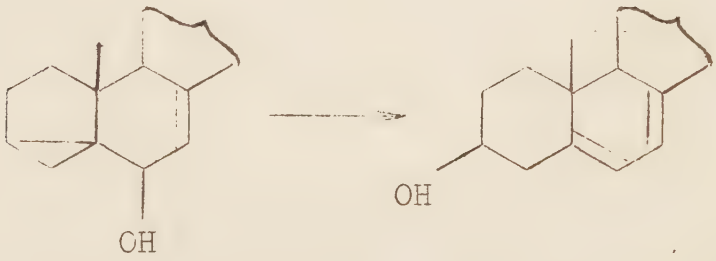
Nous avons vu dans l'introduction que les alcools secondaires ou tertiaires cyclopropaniques étaient sensibles aux acides minéraux et donnaient par transposition homoallylique des alcools primaires β-γ éthyléniques.

Cette transposition est due à la mobilité des électrons du cycle tendu, d'ou facilité de rupture de l'anneau sous l'influence des hydracides.

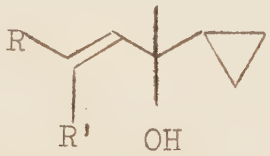
Le mécanisme ionique met en jeu la formation du carbocation par attaque de l'hydroxyle par un proton. Par rupture du cycle triangulaire il se produit une mésomérie analogue à celle du carbocation allyle.

Il nous a donc semblé intéressant d'étudier cette transformation dans le cas particulier d'un carbinol α -cyclopropanique α'-β'- éthylénique.

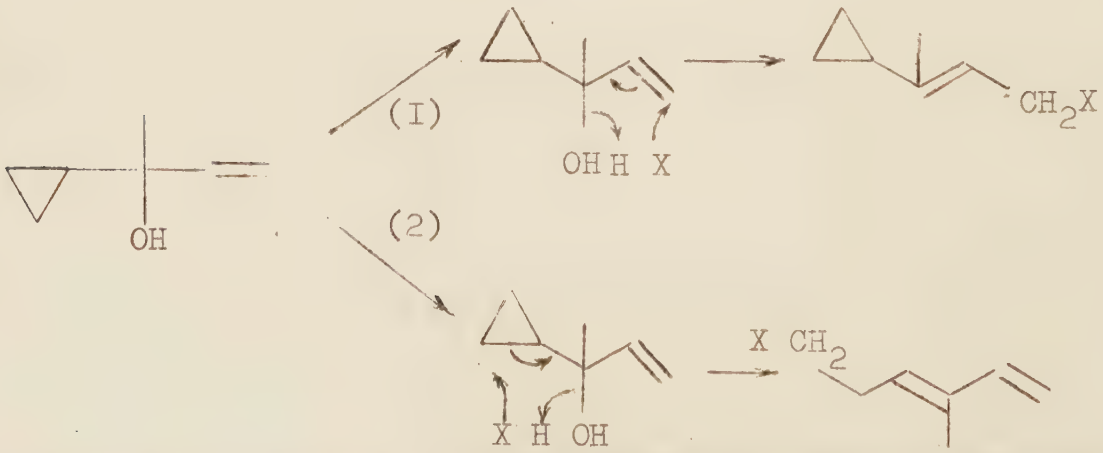
Celle-ci avait été déjà étudiée auparavant dans les séries de l'ergostérol et du déhydrocholestérol (11).



Dans ce but nous avons préparé le carbinol cyclopropanique éthylénique suivant où R=R'=H.



Celui-ci peut subir soit la transposition allylique (I) soit la transposition homoallylique (2).



Comme nous allons le constater seule la transposition homoallylique semble s'effectuer.

Le carbinol (I) ou cyclopropyl-2 butène-3 ol-2 avait été déjà décrit dans la littérature par Golovtschanskya (26). Cet auteur

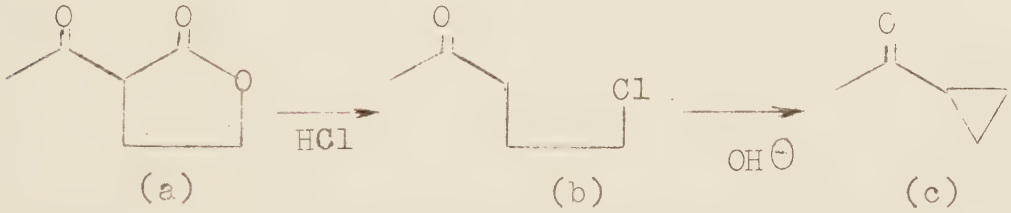
l'obtenait par réduction électrolytique du cyclopropyl-2 butyne-3 ol-2 (III).

Nous l'avons préparé de deux façons :

1) Par condensation du bromure ou du chlorure de vinyle magnésium (27) sur la méthyl cyclopropyl cétone (M.C.C. dans la suite) avec des rendements respectifs de 83% et 75%.

11) Par éthynylation de la M.C.C. suivant la méthode de Vaughn, Vogt et Nieuwland (28) et semi-hydrogénation de l'alcool acétylénique obtenu (III) par le catalyseur de Lindlar (29).

La méthyl cyclopropyl cétone (c) de départ a été préparée par ouverture chlorhydrique de l'α -acétyl γ -butyrolactone (a), puis cyclisation basique de la chloro-pentanone (b) (30).



(a) (b) (c)

Le spectre I.R. de l'alcool (I) présente en plus des bandes attribuables à la fonction alcool et à la liaison éthylénique deux bandes à 3.045 cm-1 et à 1.020 cm-1 attribuables au cyclopropane (31).

Par agitation énergique au vibromischer de cet alcool tertiaire avec de l'acide bromhydrique à 48% à froid nous avons obtenu 85% de bromure homoallylique (IIa) pour lequel sont représentés sur la figure I les deux isomères cis ou trans possibles.

Sa structure diénique est prouvée :

a) Par son spectre U.V. qui montre l'absorption caractéristique des composés diéniques : λ max= 231 mμ ε= 21.400 (32a).

b) Par son spectre I.R. qui montre la disparition totale des bandes du cyclopropane et l'apparition de deux bandes à 1.642 cm-1 et à 1.610 cm-1 attribuables aux doubles liaisons conjuguées.

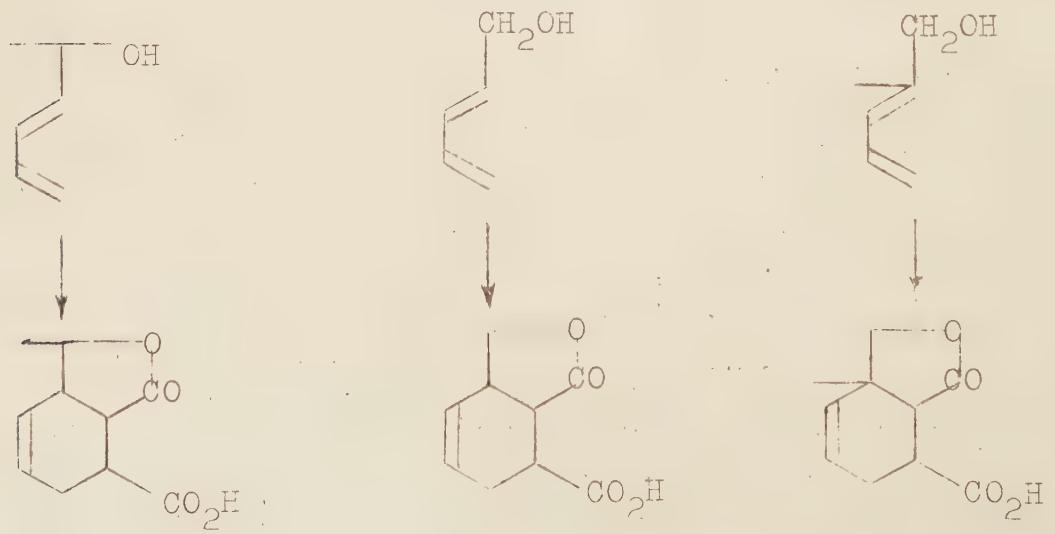
Si on le traite par l'acétate de potassium dans l'acide acétique, il conduit à l'acétate (IIb) (66%) (Fig. I). Celui-ci a été caractérisé par son analyse et ses spectres I.R. et U.V. De

plus cet acétate diénique a donné un produit d'addition avec l'anhydride maléique (XXX) (Fig.3) (33). Cet acétate qui possede une odeur agréable a été soumis à la chromatographie de partage en phase vapeur (C.P.P.V. dans la suite). L'examen du chromatogramme montre la présence de deux constituants en proportions approximatives de 65 et 35 %. Nous étudierons plus loin la cause de la non homogénéité du produit obtenu à propos de la stéréochimie de la double liaison formée pendant la transposition.

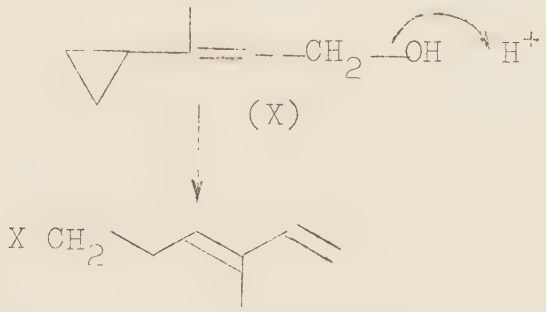
La saponification de cet acétate (IIb) a donné l'alcool primaire (IIc) (80%) (Fig.I) identifié par son analyse et ses spectres I.R. et U.V.
A partir du mélange il a été isolé trois dérivés caractéristiques. Cet alcool nous a également donné un composé d'addition avec l'anhydride maléïque (XXXI) (Fig.3). Il a été obtenu sous forme lactonisée.

Ce dernier résultat confirme la présence du chromophore diénique. La revue générale de Norton (34) sur les réactions d'addition selon Diels et Alder ne mentionne pas la formation immédiate d'acide lactone.

Le premier exemple que l'on trouve dans la littérature est du à Heilbron, Jones, Mc.Combie et Weedon (35) et (32a). Ceux-ci obtinrent de tels composés à partir des alcools diéniques suivants :



L'α -naphtyluréthane de (IIc) F= 71-72° ne présente pas de dépression du point de fusion par mélange avec celle obtenue par transposition homoallylique vinylogue de l'alcool (X) F = 69-72° (36) qui est également un mélange en proportions analogues à celles de (IIc).

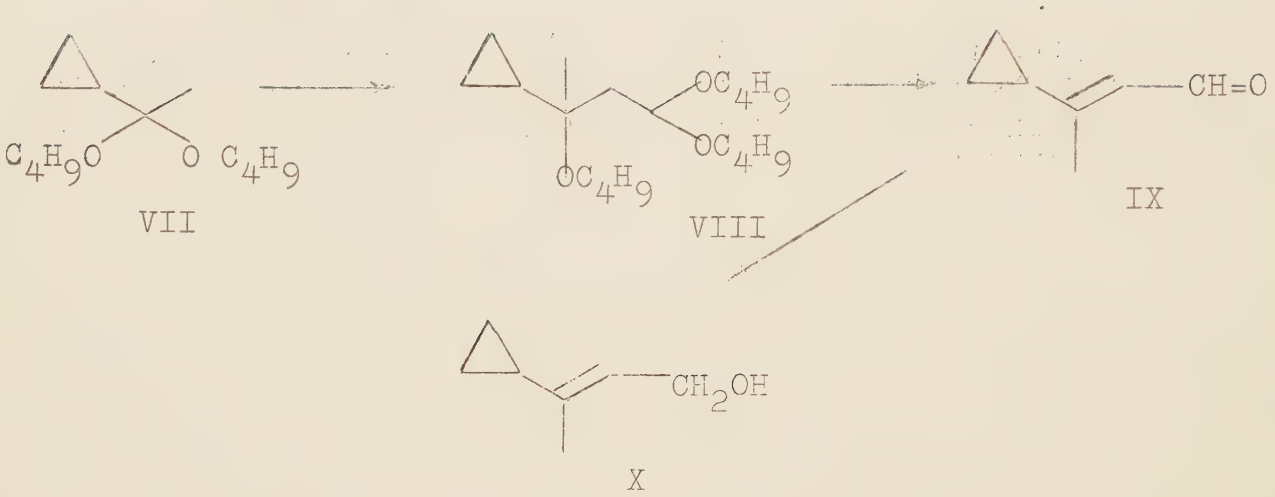


(IIa)

La C.P.P.V. montre en effet que l'alcool (IIc) comme l'acétate (IIb) est un mélange de deux constituants dans les proportions approximatives de 65 et 35%.

L'alcool diénique (IIc) absorbe catalytiquement deux molécules d'hydrogène et le méthyl-4 hexanol (VI) obtenu est homogène à la C.P.P.V. (α -naphtyluréthane F = 49-50°). Le méthyl-4 héxanol (VI) a été identifié avec un échantillon authentique préparé à partir du cyclopropyl butynol (III). Par transposition homoallylique simple en méthyl héxènyol (IVc) et hydrogénation des insaturations, on obtient un alcool saturé (VI) également homogène à la C.P.P.V. dont l'α -naphtyluréthane (F 50°) est identique à celle de l'alcool (VI) préparé ci-dessus. On pourrait donc déjà conclure que la non homogénéité de (IIc) est dûe seulement à la présence de stéréoisomères et non pas à la présence de composés du type (X) qui proviendraient de la transposition allylique.

L'alcool (X) authentique lui-même a d'ailleurs été préparé par S.Julia, M.Julia, S. Y. Tchen et P.Graffin (36) en additionnant le dibutyl cétal de la M.C.C. (VII) sur l'éther oxyde et butyle et de vinyle en présence de trifuorure de bore; l'éther acétal (VIII) conduit avec un rendement de 50% à l'aldéhyde β -cyclopropyl-crotonique (IX). Celui-ci, réduit par l'hydrure double de lithium et d'aluminium, conduit à l'alcool (X) qui s'est montré tout différent de (IIc).

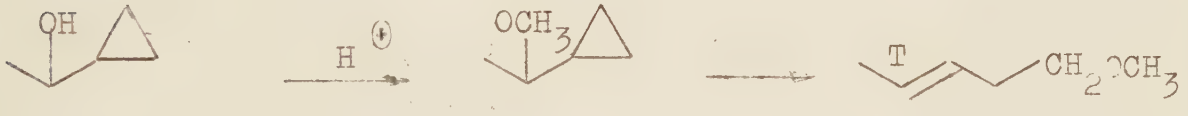


La semi-hydrogénation de l'enynol (IVc) homogène à la C.P.P.V. nous a donné un alcool diénique (V) également homogène à la C.P.P.V. (Fig.1) qui a été caractérisé par son analyse, ses spectres I.R. et U.V. et ses dérivés caractéristiques (α-naphtyluréthane F = 91°). Cet alcool ne nous a pas donné de composé d'addition avec l'anhydride maléique. Le point de fusion mélange des α-naphtyl-uréthanes de (IIc) et de (V) présente une dépression et fond à 60-61°.

ETUDE STEREOCHIMIQUE DE LA DOUBLE LIAISON FORMEE

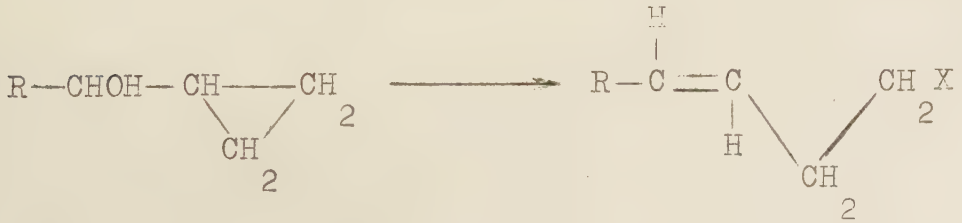
La stéréochimie de la double liaison formée dans une transposition homoallylique avait été jusqu'à ces dernières années peu étudiée.

R.G. Pearson et S.H.Langer (37) avaient obtenu par action du méthanol et de l'acide para toluène sulfonique sur le méthyl cyclopropyl carbinol un méthoxy-I pentène-3 dont le spectre I.R. a été comparé avec celui d'un échantillon authentique. De cette comparaison il avait résulté que l'éther issu de la transposition était principalement "Trans".



Pour éxaminer à fond la stéréochimie des composés oléfiniques formés par la transposition homoallylique M.Julia, S.Julia et S.Y. Tchen (38) ont choisi le cas ou l'ouverture d'alcools cyclopropaniques conduit à des composés dont la stéréochimie était déjà bien établie.

Ils ont étudié principalement les cas des alcools cyclopropaniques secondaires suivants : avec R= CH_3 , C_2H_5 et C_4H_9 .

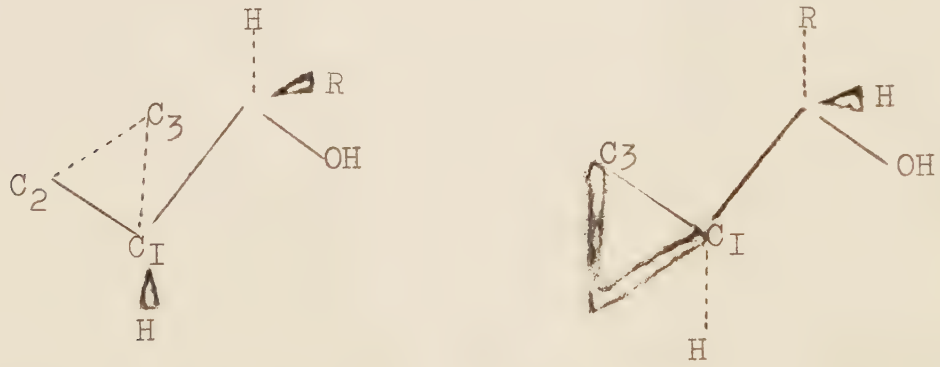


X = Br,OAc,OH

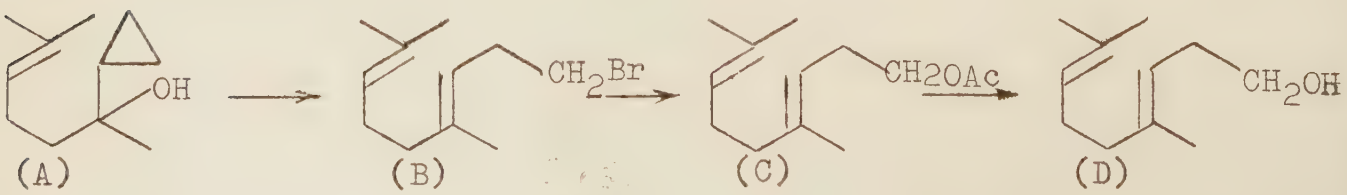
Il est ressorti de cette étude approfondie que les oléfines du type R--CH=CH--R' obtenues par transposition homoallylique étaient uniquement de configuration "Trans".

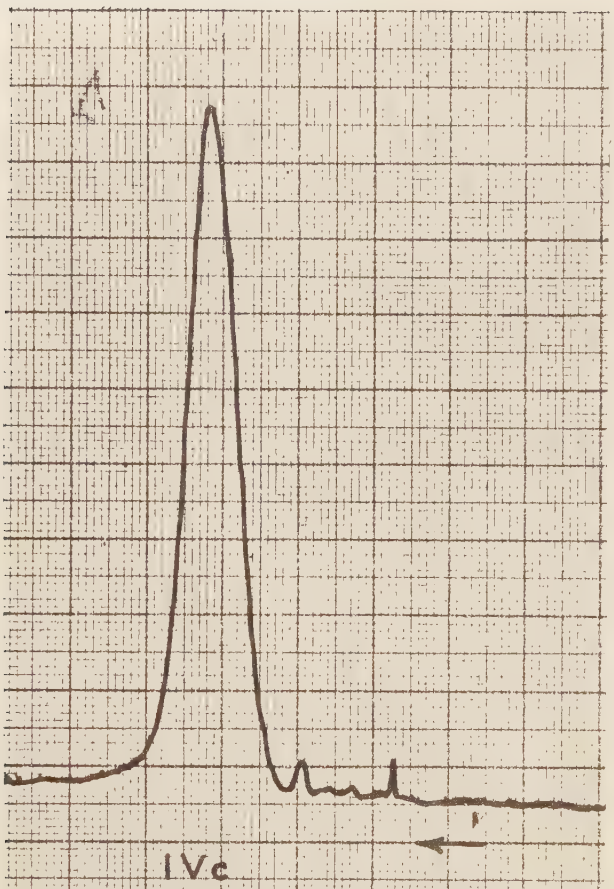
On peut chercher une explication de cette stéréospécificité dans les conformations possibles de la molécule. Il est raisonnable d'admettre qu'au départ la liaison C-OH et le coté du cycle C C ou C C qui va s'ouvrir sont coplanaires et anti-parallèles.
1 2 1 3
Comme les alcools étudiés proviennent de la réduction des cétones correspondantes et ne possèdent qu'un carbone assymétrique, ce sont des racémiques. Il est donc normal d'admettre que le groupement R se placera de l'autre côté du cycle par rapport au plan ainsi défini, d'où pour les deux inverses optiques les figures ci-dessous.

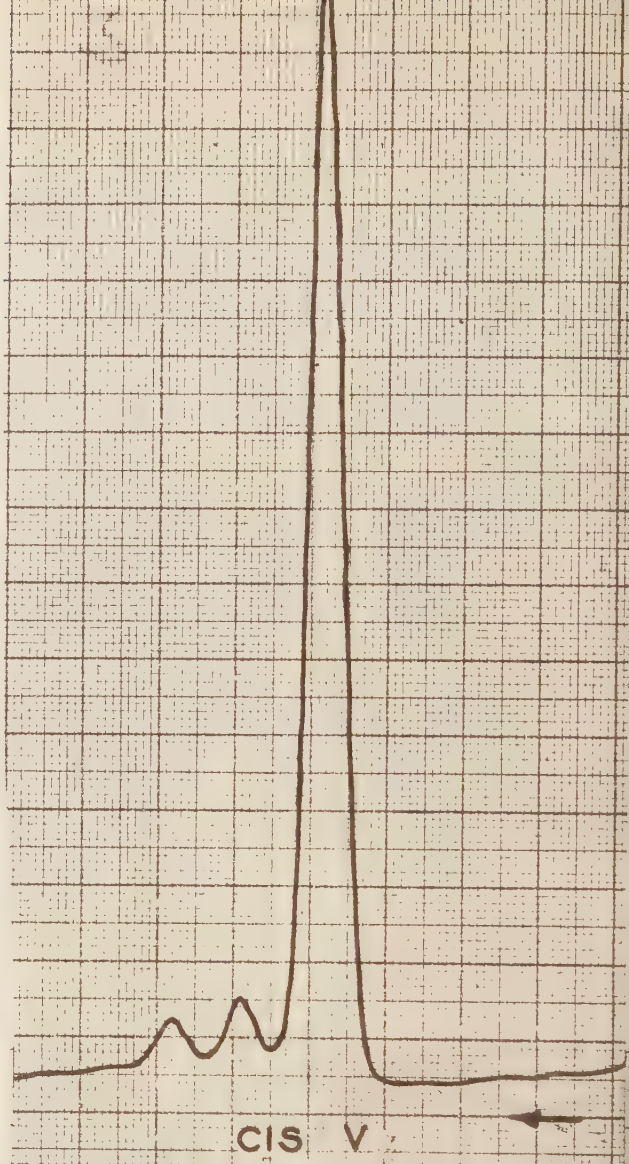
Dans les deux cas on obtient uniquement le composé "TRANS".

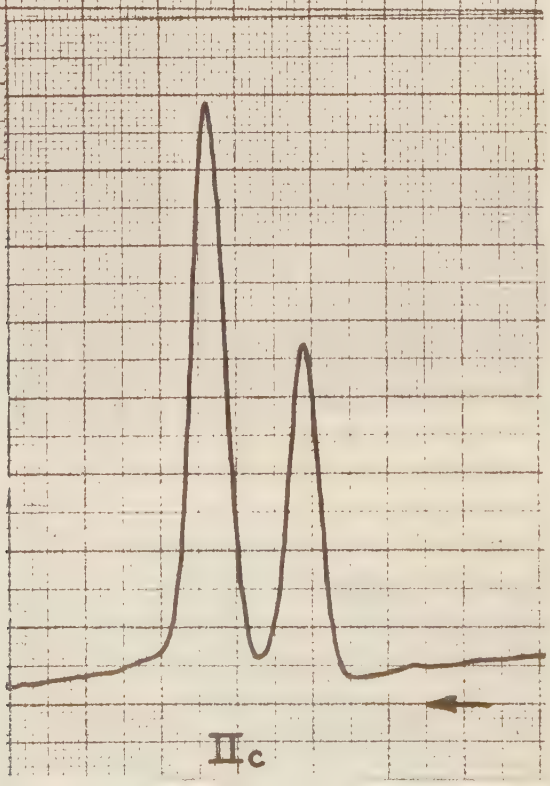


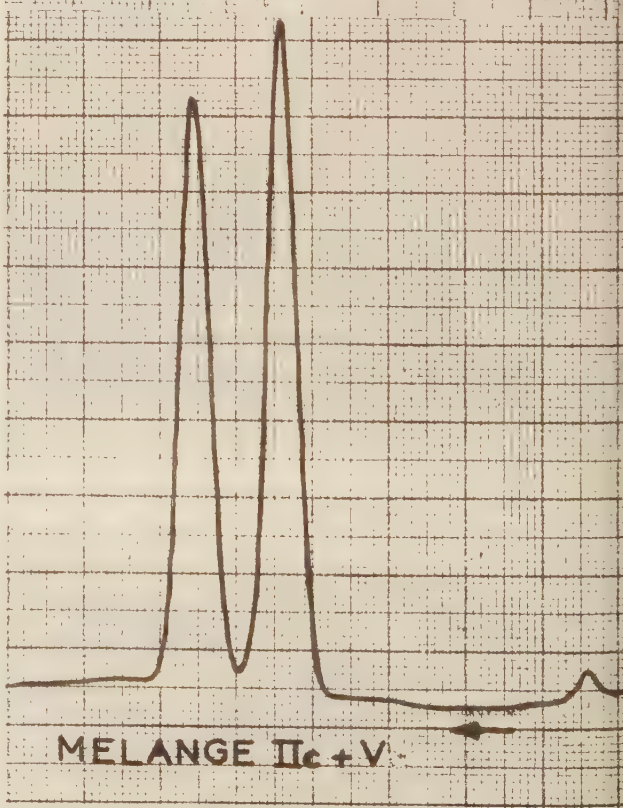
La stéréochimie des alcools cyclopropaniques tertiaires n'a pas bénéficié jusqu'alors de travaux importants. Nous citerons cependant les travaux de M.Julia, S.Julia et R.Guégan (23) qui ont obtenu par traitement à l'acide bromhydrique à 48% du carbinol cyclopropanique (A) le bromure homoallylique (B) qui a donné par passage par l'acétate correspondant(C) l'homogéraniol (D). Un para phényl azobenzoate F = 44° a été obtenu sans difficultés et avec un bon rendement ce qui prouverait l'homogénéité de cet alcool.



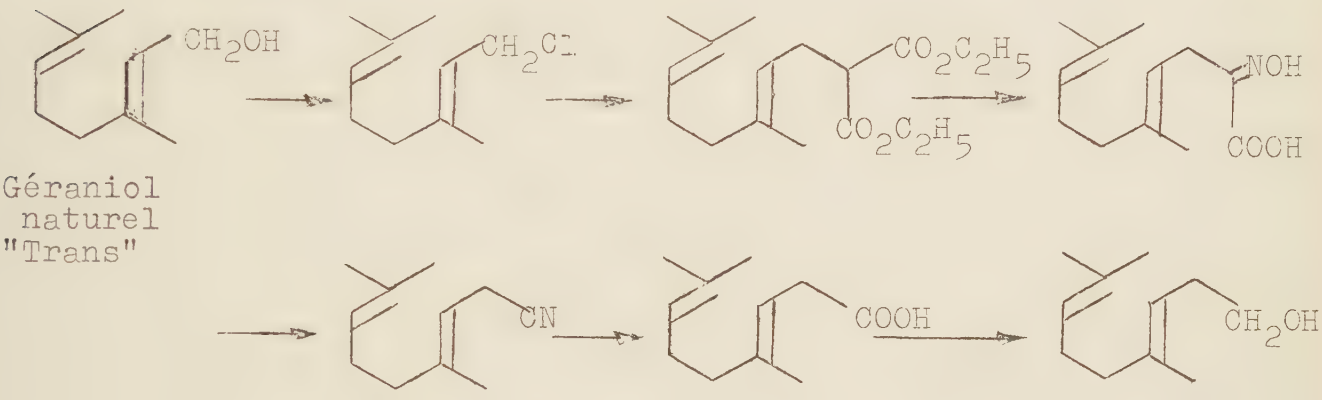

IVc


CIS V


IIc


MELANGE IIc + V

Cet alcool ainsi que son p-phényl azobenzoate ont été identifiés à l'aide d'un composé authentique de structure "Trans" bien déterminée.



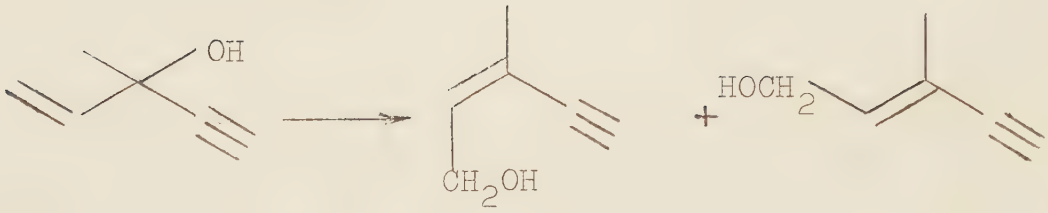
Géraniol naturel "Trans"

Revenons maintenant à nos travaux, nous avons vu dans les pages précédentes que la transposition homoallylique du méthyl vinyl cyclopropyl carbinol (I) donnait un alcool diénique (IIc) qui était un mélange de stéréoisomères en proportions approximatives de 65% et 35%.

Par contre la transposition du méthyl éthynyl cyclopropyl carbinol donnait un énynol (IVc) homogène qui par semi-hydrogénation conduisait à un alcool diénique (V) également homogène.

Il nous a semblé intéressant d'approfondir la question et de déterminer la structure exacte des produits obtenus. Cette étude a été favorisée par l'utilisation de la chromatographie de partage en phase vapeur. Notre première expérience fut de faire la C.P.P.V. du mélange des deux alcools (IIc) et (V). Nous avons constaté que le pic représentant 65% restait identique tandis que celui représentant 35% était notablement exalté. Le composé (V) était donc bien identique à l'un des constituants du mélange de (IIc).

Nous nous sommes alors référés aux travaux de W.Oroshnik(39a). Cet auteur a étudié la transposition du méthyl vinyl éthynyl carbinol à l'aide d'acide dilué fort. Il a constaté la formation d'un mélange de deux stéréoisomères (dont l'un était prépondérant par rapport à l'autre) du méthyl-3 pentène-2 yne-4 ol-I.



Ceux-ci ont pu être séparés par distillation fractionnée avec une colonne de 100 plateaux.

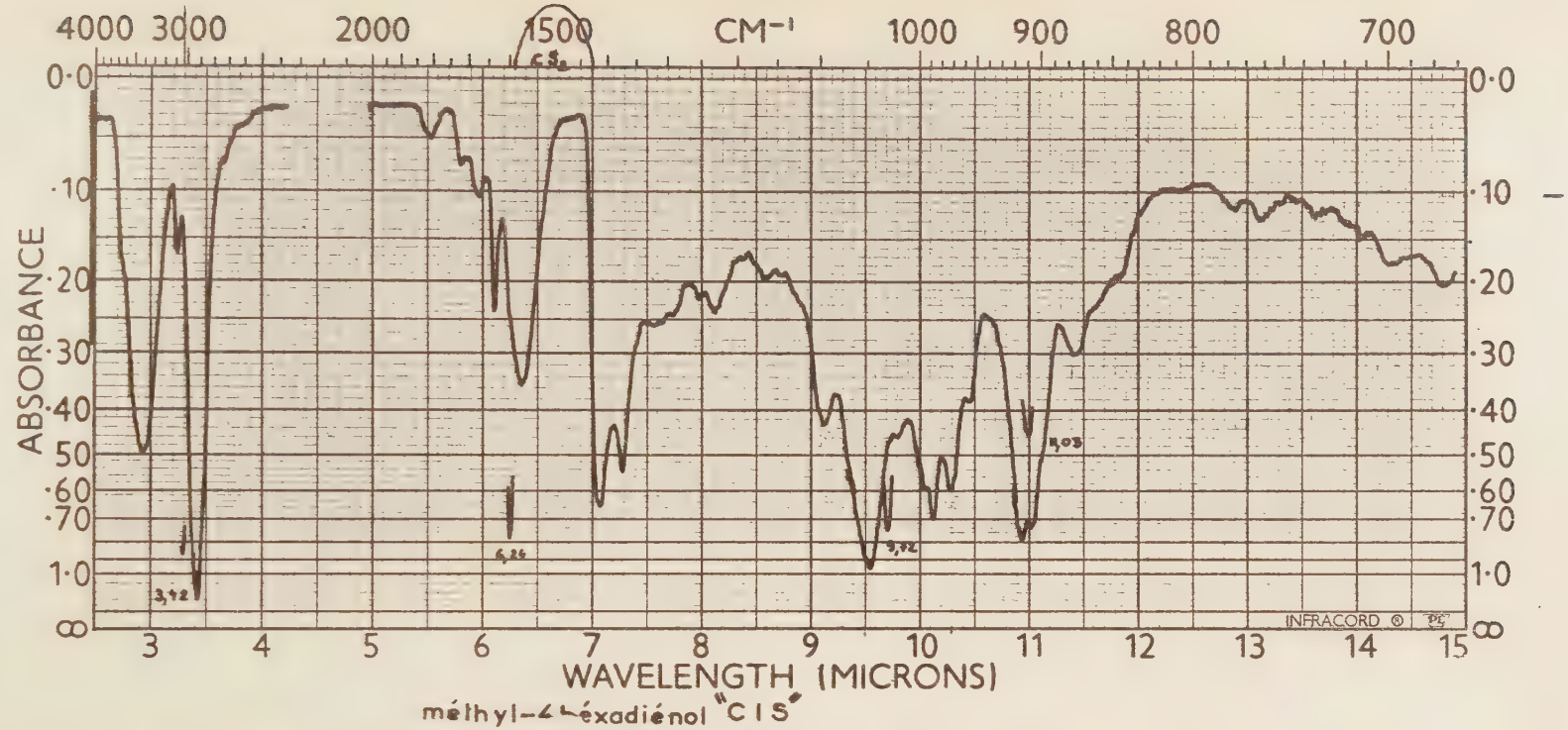
Méthyl-3 penténynol	CIS	TRANS
Eb: 9,4	65°	73°
n_D^{20}	1,4820	1,4934
Spectre U.V.	λ max = 223 mμ ε = 11.000	λ max = 224 mμ ε = 13.100

La semi-hydrogénation catalytique a donné les deux méthyl-3 pentadiénols qui ont été acétylés à 25° par l'anhydride acétique dans la pyridine.
L'isomère prépondérant n'a pas donné de composé d'addition avec l'anhydride maléïque tandis que l'autre a donné un composé d'addition avec un rendement de 60-70%.

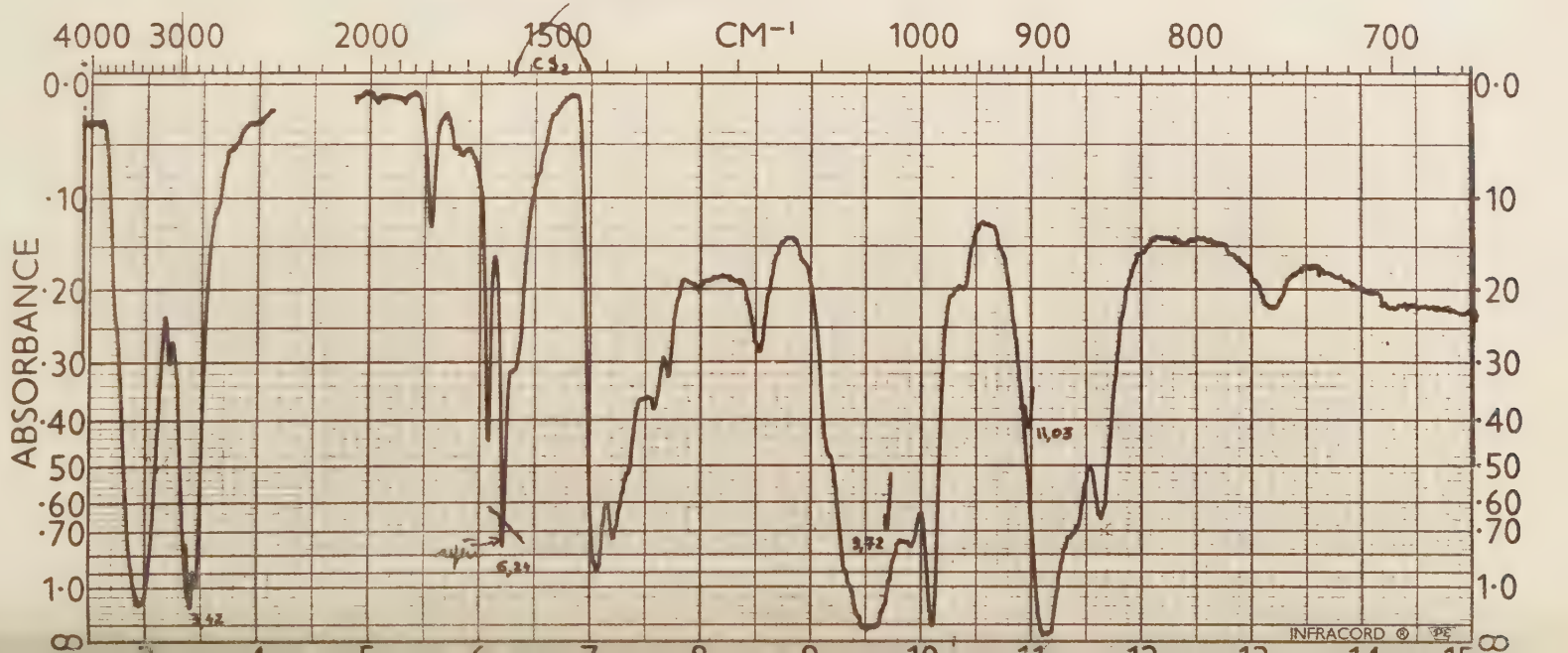
De ces résultats W. Oroshnik déduit que l'isomère ayant donné un composé d'addition par réaction de Diels et Alder est l'isomère "TRANS" tandis que l'autre est le "CIS".

Ces attributions de structure sont en parfait accord avec des études Suisses sur la résonance magnétique nucléaire (40).

Par analogie, nous proposons la structure "Cis" à l'alcool (V) puisque dans les mêmes conditions que (IIc) il ne donne pas



méthyl-4-hexadiénol "CIS"



de composé d'addition avec l'anhydride maléïque.

Les constantes physiques de l'isomere "cis" étant établies il nous restait à déterminer celles du composé "trans" à l'état pur.

La distillation fractionnée du mélange (IIc) à l'aide d'une colonne à bande tournante, la chromatographie des α -naphtyluréthanes et des 3,5 dinitro benzoates et de longues recristallisations de ces deux dérivés ne nous ont pas permis d'isoler cet isomere pur.

Seul la C.P.P.V. préparative nous a permis de l'isoler.

Conditions de la séparation.

Aerograph modèle : Autoprep A.700 (*)
Colonne: 10'x3/8'' aluminium à 30% P.D.E.A.S. (Phényl diéthanolamine succinate) sur 40/60 Chromosorb P.

Temp. Colonne : 175°	Temp. détecteur : 268°
Temp. Injecteur : 272°	Temp. collecteur: 208°
Gaz porteur : Hélium	Débit : 67 ml/min
Volume injecté : 50 l	
Enregistreur : Honeywell	Sensibilité : 1/16

Nous avons pu ainsi obtenir 380 mg de l'isomere "Trans" et 200 mg de l'isomère "Cis". La pureté des produits obtenus a été vérifiée à la C.P.P.V. avant leur utilisation.

---

* Nous remercions Messieurs Vico Chu et Cadart (Aerograph International) S.A.R.L., 91 bis Avenue Pierre Curie, St Cyr l'Ecole S et O, qui ont bien voulu nous séparer ce mélange.

	CIS	TRANS	CIS authentique V
n_D	^{24} 1,4930	^{24} 1,4945	^{20,5} 1,4872
Spectre U.V. (Alcool)	λ max =232,2 ε= 18.600	λ max= 229,7 ε= 23.600	λ max 233 ε= 17.000
α -naphtyl uréthane	F = 89° (Ether de pétrole Eb 60-80°) Aiguilles cotonneuses blanches	F = 83° Idem Aiguilles blanches	F = 91° Idem Aiguilles cotonneuses blanches

Le point de fusion mélange des α-naphtyluréthanes du "cis" de séparation et du "cis" authentique ne présente pas de dépression.

Par contre le point de fusion mélange des α-naphtyluréthanes du "cis" authentique et du "trans" de séparation présente une dépression et fond à 71-73°. Il en est de même pour le point de fusion mélange du "cis" de séparation et du "trans" de séparation qui présente une dépression et fond à 72-76°.

De cette étude approfondie il est ressorti que :

1) La transposition homoallylique du cyclopropyl-2 butyne-3 ol-2 (III) donnait uniquement le composé "CIS" (95% + quelques impuretés).

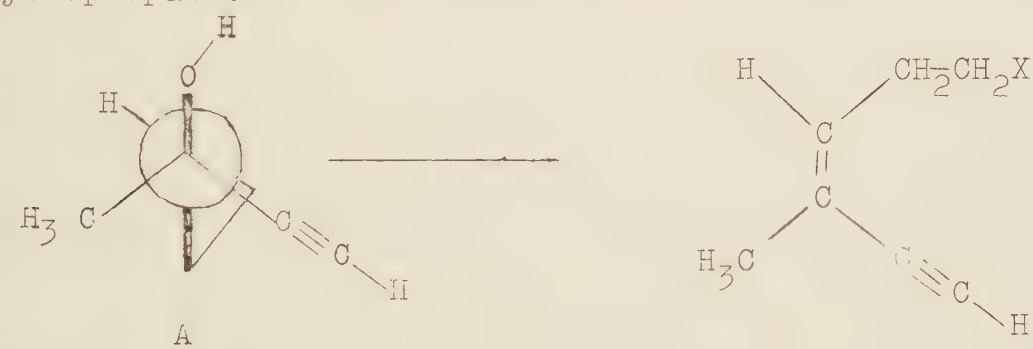
11) La transposition homoallylique du méthyl vinyl cyclopropyl

carbinol (I) donnait un mélange de 65% de "TRANS" et 35% de "CIS".

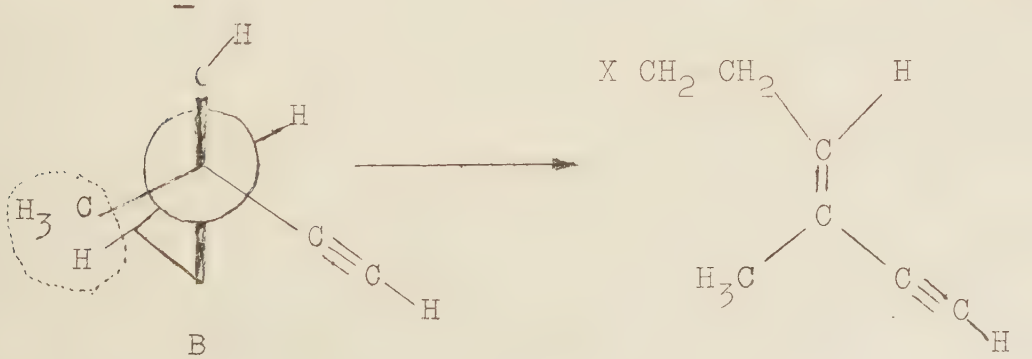
Dans le premier cas ce résultat est à rapprocher de celui de W.Oroshnik (39a) qui par transposition allylique du méthyl -3 penténe-2 yne-4 ol-1 obtient également le composé"CIS"comme produit prépondérant.On peut également mettre en parallélé les travaux de Ian Bell,E.R.Jones et M.C.Whitting(39b),ces auteurs ont en effet constaté la formation de composés"CIS"(20à 25%) par transposition allylique d'alcools secondaires acétyléniques du type :

$$R\text{-}\ CH{=}CH\text{-}\ CHOH\text{-}\ C \equiv CH \quad \text{avec } R{=}H \text{ ou } CH_3.$$

On peut rechercher une explication de cette stéréospécificié dans la conformation de la molécule au départ.Suivant l'hypothése de M.Julia,S.Julia et S.Y.Tchen (38) sur l'antiparallélisme de la liaison OH et du côté du cyclopropane qui va se rompre(hypothése que nous avons relaté dans les pages précédentes)il semble raisonnable d'admettre que dans le cas du cyclopropyl butynol (III) la configuration A semble être préférée,le méthyl étant éloigné du cyclopropane,à celle de B où les hydrogénes du méthyle sont proches des hydrogènes d'un carbone du cyclopropane.



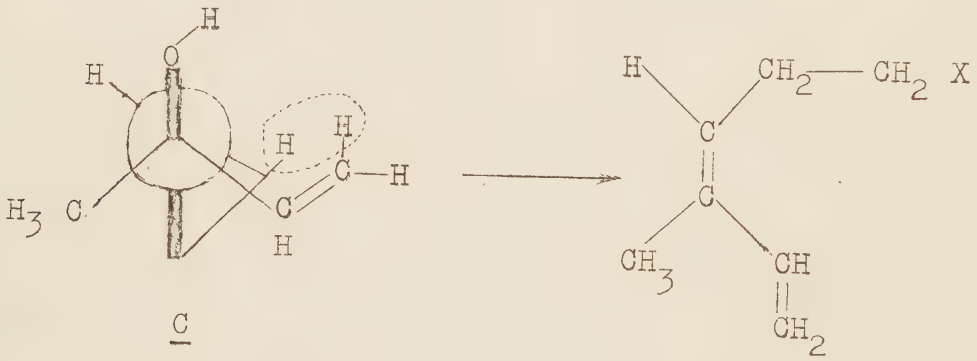
A



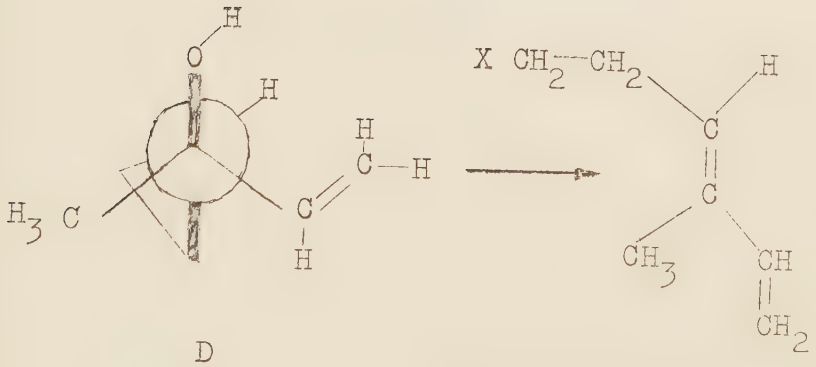
B

On peut également expliquer de la même façon la formation prépondérante de Trans par transposition homoallylique du méthyl vinyl cyclopropyl carbinol.

Dans le cas de la configuration C ,les modèles Dreiding montrent une grosse intéraction d'un hydrogène vinylique avec un hydrogène d'un côté du cyclopropane.Cette conformation est donc défavorisée par rapport à D qui conduit à la formation de composé TRANS.



C



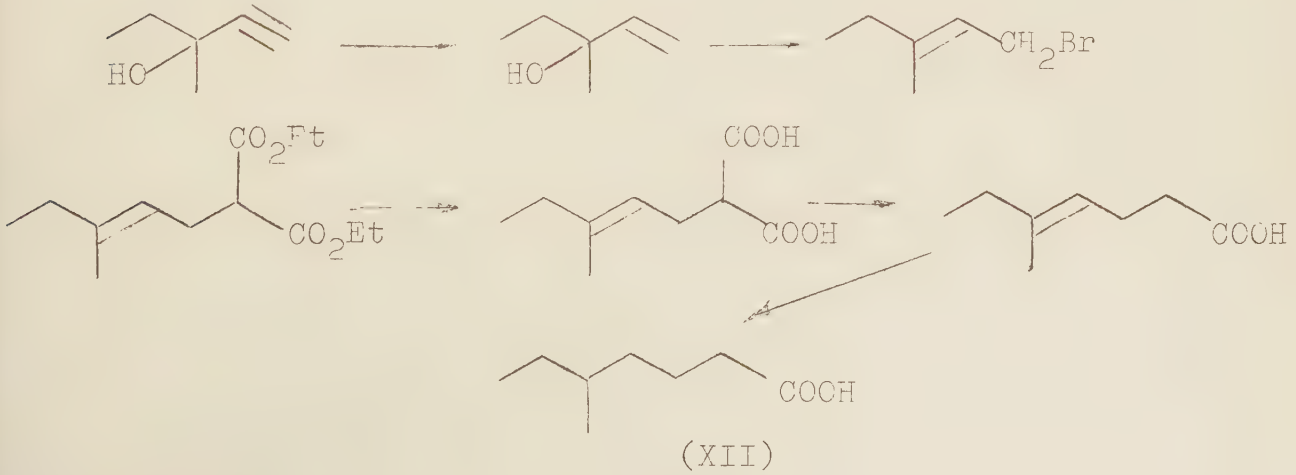
D

SYNTHESE DE COMPOSES HOMO-TERPENIQUES.

Par action du cyanure de potassium dans la diméthyl-formamide sur le mélange de bromures diéniques (IIa) où le trans est prépondérant, on obtient un mélange de nitriles (XI)(fig.2) caractérisé par son analyse, ses spectres I.R. et U.V. (La C.P.P.V. indique 66% de trans et 34 % de cis.).

Comme pour les composés diéniques précédents ce nitrile nous a donné un produit d'addition avec l'anhydride maléïque (XXXII) (fig.3).
Un authentique "cis" (XIX) (fig.2) a été préparé par semi-hydrogénation du nitrile acétylénique (XVIII) (homogène à la C.P.P.V.) Celui-ci est obtenu par action du cyanure de potassium sur le bromure (IVa) (7). Ce nitrile également homogène à la C.P.P.V. a été caractérisé par son analyse ses spectres I.R. et U.V.

L'hydrolyse du nitrile diénique (XI) se fait facilement avec un rendement de 61%; l'acide obtenu (XII) (fig.2) a été caractérisé par son analyse, ses spectres I.R. et U.V., son sel de S.benzyl iso-thiouronium (F =129° - 131°) et par son composé d'addition avec l'anhydride maléïque(XXXIII). Une preuve de structure de (XII) a été apportée par son hydrogénation totale au platine d'Adams qui conduit à l'acide (XIII) identifié par son sel de S-benzyl isothiouronium à un méthyl-5 heptanoïque authentique.
Le méthyl-5 heptanoïque dont il existe deux synthèses dans la littérature (41-42) a été préparé de la façon suivante par Ch.Descoins (7).



(XII)

Le méthyl-5 heptadiène-4,6 oique "CIS" authentique (XX) (Fig.2) a été obtenu par hydrolyse du nitrile diénique "CIS"(XIX) Cet acide (homogène à la C.P.P.V.) a été caractérisé par son analyse, ses spectres I.R. et U.V. et par son sel de S-benzyl isothiouronium (F=134-136°).

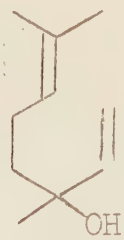
Par action de l'iodure de méthyle magnésium sur le mélange de nitriles, riche en trans, on a obtenu avec un rendement de 64,5% une cétone diénique (XIV) (fig.2) qui a été caractérisée par son analyse, ses spectres I.R. et U.V. et par l'obtention d'un composé avec l'anhydride maléique (XXXIV). A partir du mélange il a été isolé deux dérivés caractéristiques. La C.P.P.V. montre que cette cétone contient 68% de trans et 32% de cis. Elle possède une odeur agréable rappelant un peu celle de la méthyl hepténone. Sa structure a été confirmée par son hydrogénation totale au platine d'Adams qui a donné la cétone saturée (XV) dont la 2,4-dinitro phénylhydrazone ne présente pas de dépression par mélange avec celle obtenue à partir d'une Méthyl-6 octanone-2 authentique (voir plus loin).

Nous avons pu également obtenir la cétone "CIS" authentique (XXI) (fig.2) par action de l'iodure de méthyle magnésium sur le nitrile "CIS" (XIX). Cette cétone diénique (XXI), homogène à la C.P.P.V. a été caractérisée par son analyse, ses spectres I.R. et U.V. et par ses dérivés caractéristiques qui se sont montrés différents de ceux de la cétone (XIV).

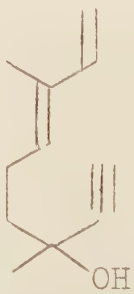
Le mélange de cétones(XIV) riche en trans, a pu être condensé avec le chlorure ou le bromure de vinyle magnésium (27) pour donner l'alcool triénique (XVI) (fig.2), caractérisé par son analyse et ses spectres I.R. et U.V.

Avec l'acétylure de sodium, la cétone (XIV) nous a donné l'alcool tertiaire (XVII) (fig.2) caractérisé par son analyse et ses spectres IR et U.V. Ces deux alcools (XVI) et (XVII) sont des homologues supérieurs du linalol et du dehyro-linalol et possèdent des odeurs agréables assez voisines.

XVI



linalol



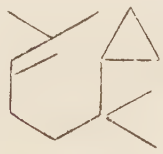
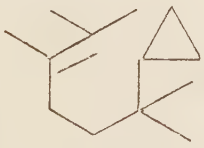
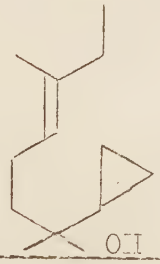
XVII

déhydro-linalol

Le mélange des bromo-I méthyl-4 hexadiène-3,5 (IIa) a été condensé selon Daesslé, Favre et Schinz (43) avec l'acétyl-acétate d'éthyle sodé en céto ester substitué (XXII) caractérisé par son analyse et ses spectres I.R. et U.V. Sa dégradation par la baryte aqueuse conduit à la méthyl-7 monadiène-6,8 one-2 (XXIII) (fig.2) caractérisée par son analyse, ses spectres I.R. et U.V. ses dérivés caractéristiques et par son composé d'addition avec l'anhydride maléique (XXXV) (fig.3). Une preuve supplémentaire de structure a été apportée par sa réduction totale au platine d'Adams qui conduit à la méthyl-3 nonanone-8 (XXIV) dont le point de fusion de sa semi-carbazone est en parfait accord avec la littérature (44).

Suivant la méthode de récurrence de M.Julia, S.Julia et R. Guégan (23) pour l'édification des chaines isoprèniques et des travaux plus récents de Y.Noël (45) et J.Amaudric du Chaffaut (46) nous avons entrepris les synthèses suivantes :

Par action du réactif de grignard des bromo-I méthyl-4 héxadiène-3,5 (IIa) sur la M.C.C. nous avons obtenu le carbinol cyclopropanique (XXV) (fig.2), caractérisé par son analyse et ses spectres I.R. et U.V..

Composés	Ref.	Ebullition	Indice
	23	Eb_{3} 85-88° Eb_{20} 115-118°	n_{D}^{22} 1,4640
	45	Eb_{4} 100-102°	n_{D}^{21} 1,4708
	46	Eb_{20} 113-117°	n_{D}^{20} 1,4685
	XXV	$Eb_{0,6}$ 85-88°	n_{D}^{22} 1,4968

Ce carbinol a été soumis à l'action de l'acide bromhydrique à 48% dans les mêmes conditions que son homologue inférieur (I).

Toutefois le temps de réaction doit être prolongé afin de parfaire l'ouverture du cycle. Le bromure (XXVI) (fig.2) a été obtenu avec un rendement de 75%.

La condensation de (XXVI) avec le cyanure de potassium dans la diméthyl-formamide conduit au nitrile (XXVII) (fig.2) caracté-

risé par son analyse et ses spectres.

Par action de l'iodure de méthyle magésium sur le nitrile (XXVII) on a obtenu la cétone (XXVIII) (fig.2) caractérisée par son analyse, ses spectres I.R. et U.V. et par sa semi-carbazone.

Une preuve de structure a été apportée par l'hydrogénation catalytique de la cétone triénique (XXXVIII) qui conduit à la cétone saturée (XXIX) dont la semi-carbazone F=89-90° est identique à celle de la diméthyl-6,10 dodécanone-2 authentique.

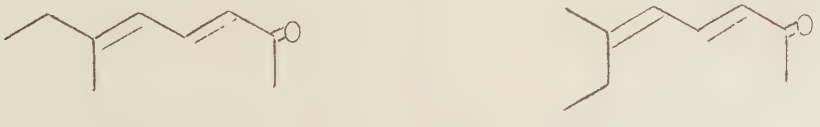
La diméthyl-6,10 dodécanone-2 encore inconnue a été préparée de la façon suivante: (fig.3).

L'acétylation du méthyl-3 pentyne-1 ol-3 ou méthyl parafynol (XXXVI) en acétoxy-3 méthyl-3 pentyne-1 (XXXVII) a été effectuée suivant les méthodes de G.F. Hennion (47) et d'O.Isler et ses collaborateurs (48). La transposition de l'acétate acétylénique (XXXVII) en un mélange de diacétate et d'allène acétate (XXXVIII) (fig.3) s'obtient par chauffage dans l'acide acétique en présence de carbonate d'argent. Le mélange de diacétate et d'allène-acétate par traitement basique au sein de l'acétone conduit à une dièнone, la méthyl-6 octadiène-3,5 one-2 (XXXIX) (fig.3).

La C.P.P.V. de cette diénone montre la présence de deux constituants en proportions approximatives de 55% et 45%.

Cette cétone avait déjà été obtenue par trois groupes d'auteurs (49a,b et c) en pyrolysant l'acéto-acétate du méthyl-3 pentyne-1 ol-3.
Leurs constantes ne sont pas en concordances, ceci serait du à la présence de stéréoisomères signalés d'ailleurs par un de ces groupes (49b).

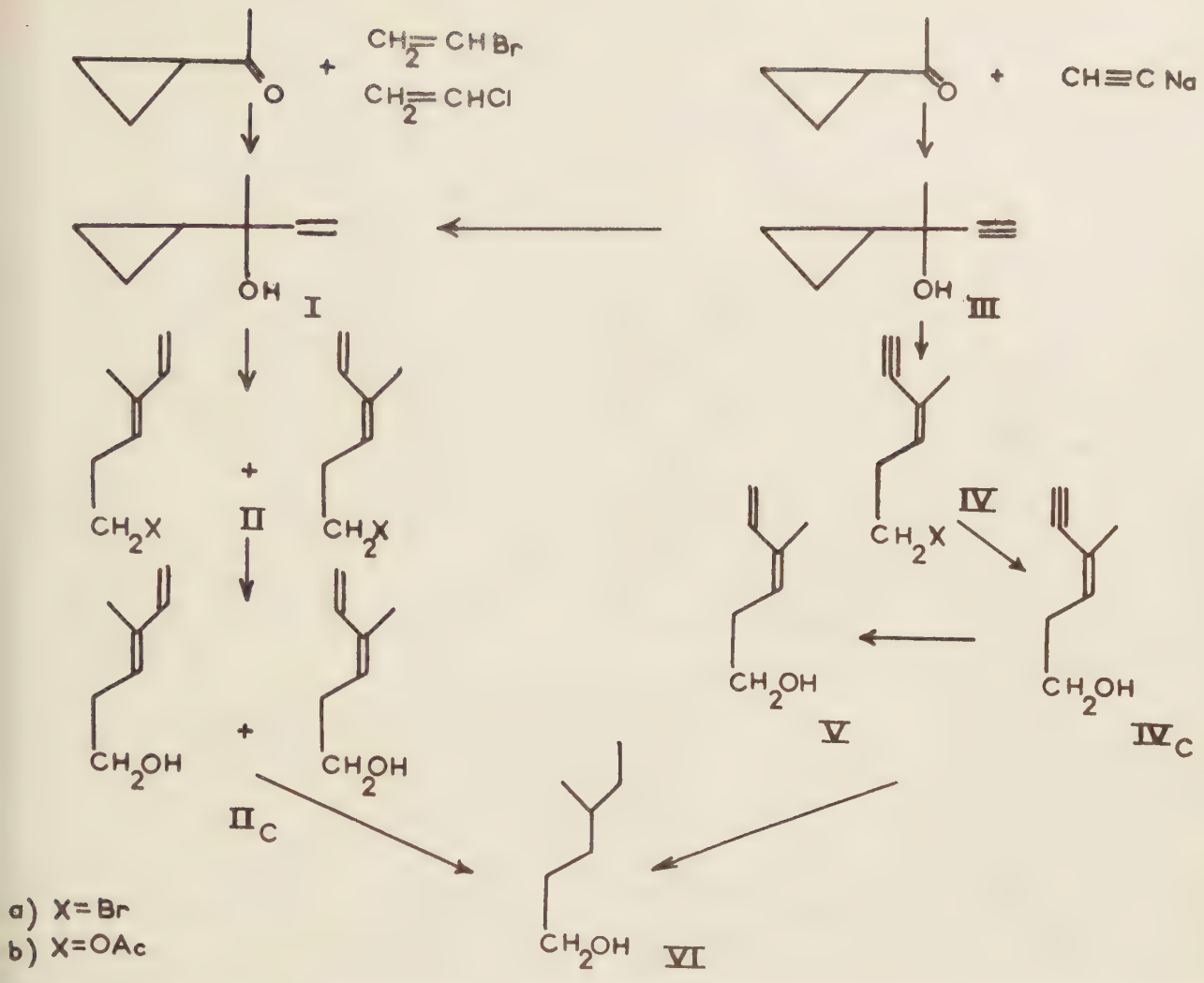
Il est donc raisonnable d'admettre, dans le cas présent, les deux isomères suivants :



En effet la réduction totale de (XXXIX), effectuée en présence de palladium à 5% sur charbon suivant les indications de P.Teisseire (50) qui préconise son emploi surtout dans le cas de méthylcétones éthylèniques, conduit à la méthyl-6 octanone-2 (XV) homogène à la C.P.P.V.

L'action du bromure de vinyle magnésium sur (XV) conduit à l'alcool tertiaire (XL) qui par une réaction de Carroll, suivant un mode opératoire de W.Kimel (51), a donné l'acéto-acétate (XLI) (fig.3) facilement transposable par chauffage en présence d'isopropylate d'aluminium en cétone γ -éthylénique (XLII) (61%). La réduction totale au platine d'Adams de la cétone γ -éthylénique (XLII) (fig.3) conduit alors à la diméthyl-6,10 dodécanone-2 (XXIX).

FIG.1


CH2=CHBr
CH2=CHCl
CH≡C Na
OH
I
III
CH2X
II
IV
CH2OH
V
IVc
IIc
VI
a) X=Br
b) X=OAc

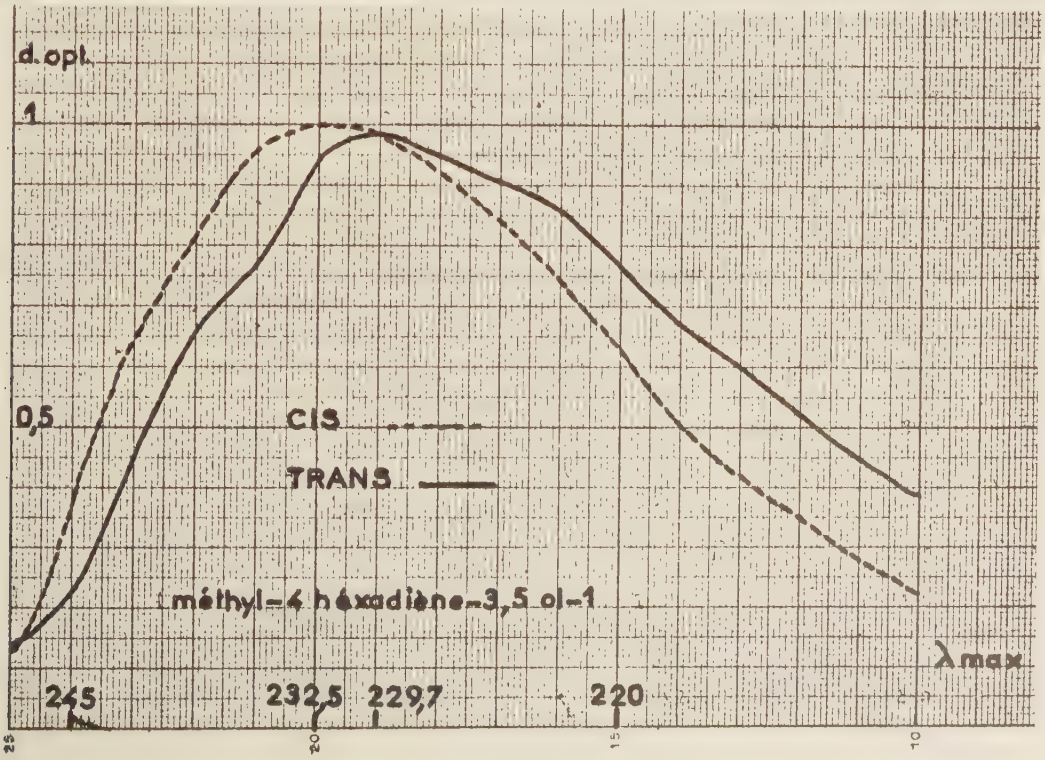
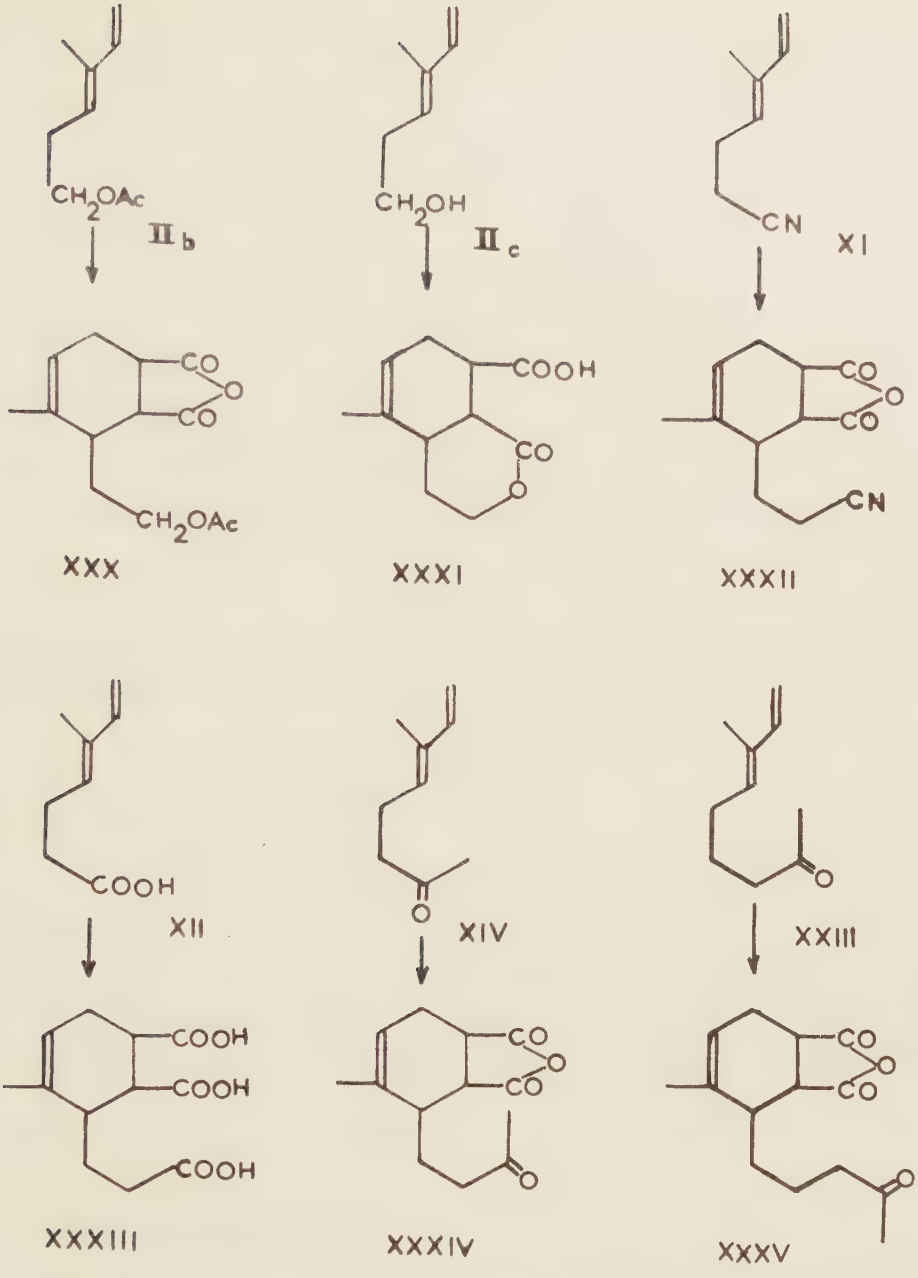
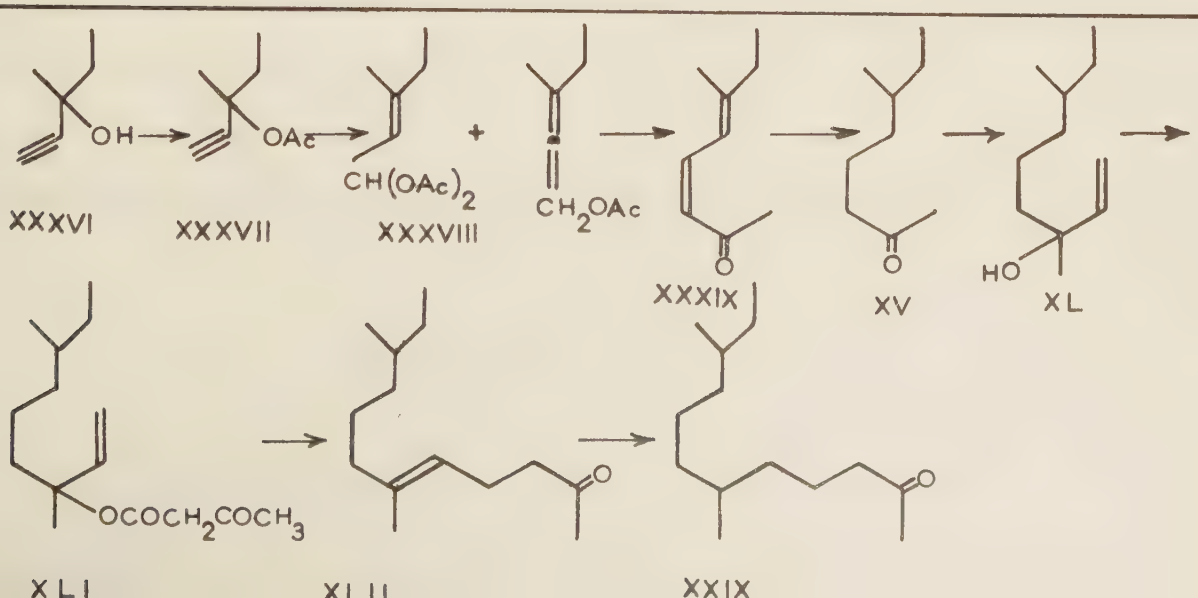

d.opt.
1
0,5
CIS
TRANS
méthyl-4 hexadiène-3,5 ol-1
λmax
245
232,5
229,7
220
25
20
15
10

FIG. 3


CH2OAc
IIb
CH2OH
IIc
CN
XI
CO
O
CO
CH2OAc
XXX
COOH
CO
O
XXXI
CO
O
CO
CN
XXXII
COOH
XII
O
XIV
O
XXIII
COOH
COOH
COOH
XXXIII
CO
O
CO
XXXIV
CO
O
CO
XXXV


OH
OAc
CH(OAc)2
XXXVI
XXXVII
XXXVIII
+
CH2OAc
XXXIX
XV
HO
XL
OCOCH2COCH3
XLI
XLII
XXIX

P A R T I E E X P E R I M E N T A L E

METHYL CYCLOPROPYL CETONE ou ACETYL CYCLOPROPANE.

C_5H_8O = 84

On l'obtient par cylisation de la chloro-I pentanone-4 elle-même obtenue par action de l'acide chlorhydrique sur l'α-acétyl γ-butyrolactone (30). A partir de 384 g (3 moles) d'acétyl butyrolactone, on obtient 260 g (80%) de chloro-I pentanone-4 qui par cyclisation donnent 200 g de cétone cyclopropanique.

Eb_{760} = II0-II2° ; n_D^{25} = I,4226

2,4-dinitro- phényl- hydrazone : F = I54°

La littérature indique (52) : Eb_{760} = II0-II2° ; n_D^{25} = I,4226

2,4-dinitro-phényl-hydrazone : F = I55°

CYCLOPROPYL-2 BUTENE-3 OL-2 ou METHYL VINYL CYCLOPROPYL CARBINOL (I).

$C_7H_{12}O$ = II2

A) I) Par le magnésien du bromure de vinyle.

Dans un ballon trois cols muni d'une agitation mécanique on introduit 40,8g de magnésium que l'on recouvre de 200 cm^3 de tétra-hydrofuranne, on ajoute un cristal d'iode et 2 à 3 cm^3 de bromure de vinyle. Si l'attaque ne se fait pas, on chauffe légèrement à l'aide d'une lampe. On ajoute alors 1,7 moles de bromure (182g) dans son poids de tetra-hydofuranne de maniere à ce que la température se maintienne vers 40-50°. Le bromure de vinyle ne doit être ajouté que lorsque la coloration est redevenue brune. Après la fin de l'addition, on chauffe 30 mn afin de parfaire l'attaque du magnésium. On refroidit alors à l'aide d'un bain de glace et ajoute goutte à goutte 110g (1,32 moles) de méthyl cyclopropyl cétone dans 120 cm3 d'éther anhydre.

On laisse une nuit à température ambiante et le lendemain hydrolyse à l'aide d'une solution de chlorure d'ammonium. On décante la couche organique, extrait trois fois à l'éther la phase aqueuse et les extraits organiques rassemblés sont lavés à l'eau, au bicarbonate de sodium saturé et séchés sur sulfate de sodium anhydre. Après évaporation du solvant et distillation du résidu sous azote avec une bonne colonne on a recueilli, après une fraction de tête, 120g (83%) de carbinol cherché.

Eb_{750} = 137-138° ; $n_D^{21,5}$ = 1,4535

La littérature indique (26) : Eb_{751} = 139°

II) Par le magnésien du chlorure de vinyle.

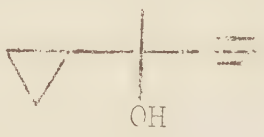
Dans un ballon trois cols muni d'un réfrigérant à neige carbonique on place 22,56g de magnésium (0,94 mole) que l'on recouvre d'un peu de tetra-hydrofuranne anhydre. Le magnésien est démarré à l'aide de bromure d'éthyle puis on ajoute goutte à goutte le chlorure de vinyle dans trois fois son volume de tetra-hydrofuranne. Pendant la durée de l'addition le ballon est chauffé à l'aide d'une lampe. L'attaque du magnésium terminée, on ajoute goutte à goutte 65,5g (0,78 mole) de méthyl cyclopropyl cétone dans son volume d'éther, le ballon ayant été au préalable refroidi dans un bain de glace. On laisse ensuite à température ambiante pendant une nuit en maintenant l'agitation. Le lendemain on chauffe une heure et hydrolyse à l'aide du mélange chlorure d'ammonium-glace pilée. On décante la phase organique, extrait trois fois la couche aqueuse et les extraits organiques rassemblés sont lavés

à l'eau, au bicarbonate de sodium saturé et séchés sur sulfate de sodium anhydre. Après évaporation du solvant et distillation du résidu on a obtenu à côté d'une faible fraction de tête 65g (75%) d'alcool cherché.

$Eb_{760} = 137\text{-}138°$; $n_D^{21} = 1,4525$

Produit homogène à la C.P.P.V. (P.E.G., temp. 137°, PH_2 450g)

B) a) CYCLOPROPYL-2 BUTYNE-3 OL-2. (III)



$C_7H_{10}O = 110$

Dans un ballon de 5 l à trois cols efficacement refroidi à -60° par un bain acétone-neige carbonique, on agite mécaniquement 3,5 l d'ammoniac liquide. On ajoute 2g de nitrate ferrique et 5 à 6 petits cubes de sodium bien décapés, le milieu passe de bleu foncé à noir en même temps qu'on constate un dégagement d'hydrogène. Par petites portions on continue l'addition de 97g de sodium (4,7 atomes-grammes) en attendant à chaque fois que le milieu passe du bleu au noir. Lorsque tout le sodium est ajouté, on laisse reposer 1/2 h environ et on envoie dans la solution un rapide courant d'acétylène débarrassé de son acétone, séché dans l'acide sulfurique et mêlé d'un peu d'azote. Le milieu réactionnel devient rapidement gris pâle puis peu à peu redevient noir. On diminue alors le débit de l'acétylène, le maintient jusqu'à la fin des opérations et ajoute goutte à goutte, en 2 h, 336g (4 moles) de M.C.C. dilués dans un égal volume d'éther anhydre. Le mélange obtenu est laissé une nuit sous agitation à -60°. Le lendemain, on évapore à sec l'ammoniac, triture le résidu à froid et avec précaution, avec une solution d'acide tartrique (160g dans 400 cm3 d'eau).
On décante la couche organique surnageante et extrait trois fois à l'éther. Les phases organiques rassemblées sont lavées avec une solution diluée d'acide tartrique et à l'eau, séchées sur carbonate de potassium sec et distillées avec une bonne colonne après

évaporation de l'éther au bain-marie. On recueille ainsi après une faible fraction de tête 383g (87,5%) de cyclopropyl butynol.

$Eb_{40} = 72\text{-}73°$; $n_D^{21} = 1,4563$

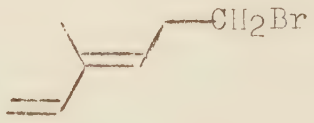
La littérature indique (26) et (53) : $Eb_{10} = 54\text{-}55°$; $n_D^{25} = 1,4553$

b) CYCLOPROPYL-2 BUTENE-3 OL-2. (I)

On agite énergiquement sous atmosphère d'hydrogène 20g (0,181 mole) de cyclopropyl-2 butyne-3 ol-2 fraîchement distillé, dissous dans 90cm3 d'éther de pétrole léger en présence de 1,385g de catalyseur de Lindlar (29) et 760 mg de quinoléïne. On absorbe ainsi 4.340 cm3 d'hydrogène. Après filtration du catalyseur on rectifie soigneusement le solvant et distille le résidu avec une bonne colonne. On obtient ainsi 18g d'alcool (90%).

$Eb_{754} = 136\text{-}137°$; $n_D^{19} = 1,4551$

BROMO-1 METHYL-4 HEXADIENE-3,5. (IIa)



$C_7H_{11}Br = 175$

On agite énergiquement pendant 15mn avec un vibromischer 34g (0,21 mole) de cyclopropyl-2 butène-3 ol-2 avec 120 cm3 d'acide bromhydrique à 48% en refroidissant à 10-15° par un bain de glace et d'eau.
On décante, extrait à l'éther de pétrole léger, lave à l'eau, au carbonate de potassium à 10% et de nouveau à l'eau. On sèche sur

carbonate de potassium sec et distille le solvant au bain-marie, la rectification du résidu sous vide et sous azote donne 45g (85%) de bromure.

$Eb_{12} = 71\text{-}72°$; $n_D^{19} = 1,5221$

C'est un liquide incolore brunissant à l'air très rapidement et stable à la température de la neige carbonique.

Spectre I.R: Bandes à 1.642cm-1(moyenne)et à 1.610cm-1 (forte) attribuables aux doubles liaisons conjuguées.

Spectre U.V.: (Alcool)

$\lambda max = 231\ m\mu$ $\varepsilon = 21.400$

La littérature donne pour le méthyl-3 pentadiène-2,4 ol-1 (32_a)

Spectre u.V.: (hexane)

$\lambda max = 228\ m\mu$ $\varepsilon = 24.500$

ACETOXY-I METHYL-4 HEXADIENE-3,5. (II 6)

$C_9 H_{14} O_2 = 154$

Une solution de 45g (0,257 mole) de bromure précédent et de 84g d'acétate de potassium anhydre dans 200cm3 d'acide acétique distillé est chauffée à reflux 15h sous atmosphère d'azote. La solution prend une coloration jaune-vert en même temps que précipite le bromure de potassium formé dans la réaction. Après refroidissement, on jette dans l'eau glacée, extrait trois fois à l'éther, lave plusieurs fois au bicarbonate de sodium jusqu'à neutralité, puis à l'eau et sèche sur sulfate de sodium sec.

L'évaporation du solvant au bain-marie et la rectification sous azote du résidu donnent 24,5g d'acétate diénique (66%).

Eb_{13} = 85-87° ; n_D^{19} = 1,4703

Spectre I.R.: Bandes à 1.730cm-1 attribuable au C=O de la fonction acétate
à 1.61[illegible] " (moyenne) et à 1.610cm-1 (forte) attribuables aux doubles liaisons conjuguées.
à 1.235 " (forte) attribuable à la fonction acétate.

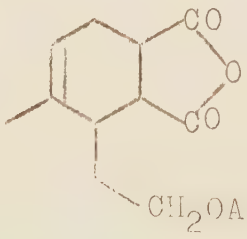
Spectre U.V.: (Alcool)

λmax = 2.28,6 mμ ε=22.400

La chromatographie en phase vapeur montre la présence de deux constituants en proportion approximative de 65 et 35% (Colonne P.E.G., temp.165°, PH$_2$ 140g)

Analyse : $C_9H_{14}O_2$ Calc. % : C 70,10 H 9,15
Tr. : 70,19 9,26

PRODUIT D'ADDITION AVEC L'ANHYDRIDE MALEIQUE. (XXX) (33)



$C_{13}H_{16}O_5$ = 232

On dissout l'anhydride maléique dans l'acétate diénique précédent(IIb) et on laisse quelques jours à température ambiante (3 jours). Il se forme un abondant précipité qui est recristallisé dans l'éther de pétrole (Eb 60-80°). Le point de fusion est stabilisé après trois recristallisations à 65-66° (Paillettes blanches brillantes).

Analyse : $C_{13}H_{16}O_5$ Calc. % : C 61,89 H 6,39
Tr. : 62,04 6,49

METHYL-4 HEXADIENE-3,5 OL-I. (IIc)

$C_7H_{12}O$ = 112

18g (0,116 mole) de l'acétate précédent (IIb) sont chauffés à reflux pendant 2h et sous azote avec une solution de 13g de potasse dans 50cm3 de méthanol. On jette ensuite dans l'eau la solution refroidie, acidifie à l'aide d'acide chlorhydrique 2N, extrait à l'éther, lave à l'eau et sèche sur carbonate de potassium anhydre.

L'évaporation du solvant au bain-marie et la rectification du résidu sous azote donnent 10g (80%) d'alcool.

Eb_{13} = 84-87° ; n_D^{20} = 1,4949

Liquide incolore d'odeur agréable.

Spectre I.R. : Bandes à 3.333cm-1 attribuable à la fonction alcool

" à 1.812 " (moyenne) et à 902 cm-1 " à $-CH=CH_2$

" à 1.642 " (faible) et à 1.610cm-1 attribuables aux doubles liaisons conjuguées.

Spectre U.V. : (Alcool)

λ max = 230,3 mμ ε= 25,500

La chromatographie de partage en phase vapeur montre également la présence de deux constituants en proportion de 65 et 35% (Colonne P.E.G. temp. 165°, PH 530 g)

Analyse : $C_7H_{12}O_2$ Calc. % : C 74,95 H 10,78

Tr. : 75,22 10,80

A partir de ce mélange ont pu être isolés les dérivés cristallisés suivants :

α- Naphtyl-uréthane : F = 71-72° (Ether de pétrole Eb 60-80°) après 6 recristallisations (Paillettes blanches)

Analyse : $C_{18}H_{19}O_2N$ Calc. % : C 76,84 H 6,81 N 4,98

Tr. : 77,06 6,77 5,17

3,5-Dinitro benzoate : F = 60,5-61,5° (Méthanol) (Aiguilles jaunes)

Analyse : $C_{14}H_{14}O_6N_2$ Calc. % : C 54,90 H 4,61 N 9,15

Tr. : 55,25 4,90 9,14

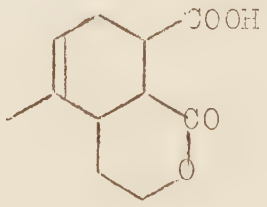
β- Anthraquinone carboxylate : F = 64-66° (Alcool absolu)(Aiguilles jaunes)

(54a,b,c et (55)

Analyse : $C_{22}H_{18}O_4$ Calc. % : C 76,28 H 5,24

Tr. : 76,46 5,13

PRODUIT D'ADDITION AVEC L'ANHYDRIDE MALEIQUE. (XXXI) (33)



$C_{11}H_{14}O_4$ = 210

On dissout 1,15g d'anhydride maléique dans 1,5g d'alcool diénique précédent (IIc). Les deux corps ayant été mis en présence, on a constaté après quelques secondes une vive éffervescence avec un grand dégagement de chaleur. Le mélange s'est alors pris en masse. On fait ensuite bouillir le précipité dans 20cm3 de bicarbonate de sodium pendant 1/2 h afin de faciliter la dissolution du solide. On laisse refroidir, acidifie à l'aide d'acide chlorhydrique, extrait à l'éther, lave à l'eau les extraits organiques et sèche sur sulfate de sodium anhydre. On a constaté au cours de l'acidification la formation d'une quantité importante de résines insolubles dans l'éther. Après évaporation du solvant au bain-marie

on a obtenu une poudre blanche qui après trois recristallisations dans l'eau fond à 212-213°.

Analyse : $C_{11}H_{14}O_4$ Calc. % : C 62,84 H 6,71

Tr. : 62,43 6,75

HYDROGENATION DE (IIc) EN ETHYL-4 HEXANOL-I (VI)

$C_7H_{16}O$ = 116

2,595g (0,0224 mole) de l'alcool précédent dissous dans 20cm3 de méthanol distillé en présence d'environ 250 mg de platine d'Adams absorbent 1060 cm3 d'hydrogène (calculé 1.130 cm3 pour deux insaturations dans les conditions de l'expérience). Après filtration du catalyseur, évaporation du solvant et distillation du résidu on a obtenu 2,2g (82%)

Eb_{18} = 84-85° ; n_D^{22} = 1,4241

La C.P.P.V. montre la présence d'un seul constituant.(Colonne P.E.G., temp. 174°)

α - Naphtyl-uréthane : F = 50-51° (Ether de pétrole Eb 60-80°)

La littérature indique pour cet alcool (56) et ($57_{a\ etb}$) :

Eb_{24} = 84° ; n_D^{27} = 1,4223 ; α-Naphtyl- uréthane : F = 50°

Allophanate préparé selon la technique de Schinz et Zobrist (58)

F = 149-150° (Méthanol)

Analyse : $C_9H_{18}O_3N_2$ Calc. % : C 53,44 H 8,97 N 13,85

Tr. : 53,71 8,95 14,04

METHYL-4 HEXADIENE - 3,5 Ol-1 "CIS" (Vc)

C H O = 112
7 12

On agite sous atmosphère d'hydrogène 4,1g de Méthyl-4 Hexène-3 Yne-5 Ol-1 (IVc) (préparé suivant la même méthode que précédemment par ouverture du Cyclopropyl-2 Butyne-3 Ol-2 (7) dissous dans 30cm3 de méthanol distillé en présence de 200mg de catalyseur de Lindlar (29). On absorbe ainsi 920 cm3 d'hydrogène dans les conditions de l'expérience. Après filtration du catalyseur et rectification soigneuse du solvant la distillation du résidu donne 3,119g d'alcool cherché (76%).

Eb 12 = 80-81° ; $n_D^{20,5}$ = 1,4872

La C.P.P.V. montre la présence d'un seul constituant.(Colonne P.E.G. temp. 165°, PH 2 530g)

Spectre U.V. : (Alcool) λmax 233 mμ ε=17.000

α-Naphtyl-uréthane : F = 91° (Ether de pétrole 60-80°) Aiguilles cotonneuses blanches)

Analyse : C H O N (18 19 2)
Calc. % : C 76,84 H 6,81 N 4,98
Tr. : 76,74 6,88 5,08

β -Anthraquinone carboxylate : F = 88-90° (Alcool absolu)

Analyse : C H O (22 18 4)
Calc. % : C 76,28 H 5,24
Tr. : 76,11 5,44

HYDROGENATION DE (IVc) EN METHYL-4 HEXANOL (VI)

2g (0,0172 mole) de l'alcool précédent dissous dans 20 cm3 de méthanol distillé en présence d'environ 250 mg de platine d'Adams absorbent 1.250 cm3 d'hydrogène (calculé : 1.500 cm3 pour trois insaturations dans les conditions de l'expérience). Après filtration du catalyseur, évaporation soigneuse du solvant et distillation du résidu on obtient 1,5g (74%) d'alcool cherché.

Eb_{20} = 88° ; n_D^{22} = 1,4259

α -Naphtyl-uréthane : F = 50° (Ether de pétrole Eb 60-80°) après 5 recristallisations.

Le point de fusion mélange avec l'α -naphtyl-uréthane de l'alcool obtenu par réduction totale du mélange des alcools diéniques (IIc) ne présente pas de dépression.

METHYL-5 HEPTADIENE-4,6 NITRILE (XI)

$C_8H_{11}N$ = 121

Un mélange de 120g (0,993 mole) de bromure (IIa), 200 cm3 de diméthyl formamide et 45 g de cyanure de potassium dissous dans le minimum d'eau est agité deux jours à température ambiante et sous atmosphère d'azote. On ajoute alors de l'eau, extrait trois fois à l'éther la phase aqueuse, lave les extraits éthérés à l'acide sulfurique 2N et à l'eau jusqu'à neutralité, puis sèche sur sulfate de sodium sec. L'évaporation du solvant au bain-marie et la rectification du résidu sous azote donnent 67,5g (82%) de nitrile cherché. (Liquide incolore).

Eb_{12} = 97-98° ; n_D^{22} = 1,4888

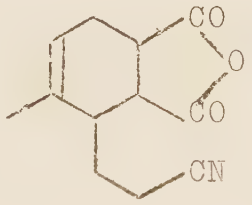
La C.P.P.V. montre la présence de deux constituants en proportions de 66% et 34%. (Colonne : P.E.G., temp. 185°, PH 480 g)

Spectre I.R. : Bandes à 2.262 cm-1 attribuable à la fonction nitrile
à 1.642 " (faible) et à 1.610 cm-1 attribuables aux doubles liaisons conjuguées.

Spectre U.V. : (Alcool) λmax = 229 mμ ε= 24.900

Analyse : $C_8H_{11}N$ Calc. % : C 79,29 H 9,15 N 11,56
Tr. : 79,44 8,91 11,80

PRODUIT D'ADDITION AVEC L'ANHYDRIDE MALEIQUE. (XXXII)



$C_{12}H_{13}O_3N$ = 219

Une solution de 2g de nitrile précédent (XI) dans 6 cm3 de benzène distillé est traitée par 1,73 g d'anhydride maléïque. On agite afin de faciliter la dissolution de l'anhydride et la solution s'échauffe, on laisse ensuite reposer deux jours et une masse de cristaux se sépare. Il nous a été impossible de calculer un rendement car au cours des recristallisations il se formait des résines dues sans doute à la présence d'un des stéréoisomères.

F = 94-96° (Méthanol)

Analyse : $C_{12}H_{13}O_3N$ Calc. % : C 65,74 H 5,98 N 6,39
Tr. : 65,37 6,18 6,27

METHYL-5 HEPTADIENE-4,6 NITRILE "CIS" (XIX)

$C_8H_{11}N$ = 121

On agite sous atmosphère d'hydrogène 36,7g (0,303 mole) de nitrile acétylènique (XVIII) dissous dans 350cm3 d'éther de pétrole (Eb 35-50°) (solubilité difficile) en présence de 2g de catalyseur de Lindlar environ et de 5 gouttes de quinoléine. On absorbe ainsi 5.340 cm3 d'hydrogène dans les conditions de l'expérience (calculé 5.020 cm3 à 0°). Après filtration du catalyseur et rectification du solvant, la distillation sous azote du résidu donne 21g (77%) de nitrile diénique cherché.

Eb_{18} = 105-110° ; n_D^{22} = 1,4820

La C.P.P.V. montre la présence d'un seul constituant.(P.E.G. temp. 185°, PH_2 480g)

Spectre U.V. : (Alcool) λmax = 230,8 mμ ε=18.000

Analyse : $C_8H_{11}N$ Calc. % : C 79,29 H 9,15 N 11,56

Tr. : 79,22 9,37 11,79

<u>METHYL-5 HEPTADIENE-4.6 OIQUE. (XII)</u>

$C_8H_{12}O_2$ = 140

Un mélange de 25g (0,023 mole) de nitrile (XI), 36,5g de potasse, 80 cm3 de méthanol et 80 cm3 d'eau est chauffé à reflux sous azote jusqu'à cessation du dégagement d'ammoniac (ce qui demande environ 24h). On évapore la plus grande partie de l'alcool sous vide jette le résidu dans l'eau, acidifie et extrait à l'éther. Après séparation de la fraction acide par le bicarbonate de sodium, la manière habituelle, séchage sur sulfate de sodium et évaporation du solvant au bain-marie, la rectification du résidu sous azote donne 17g (61%) d'acide, liquide incolore à conserver au froid.

$Eb_{0,03}$ = 70-75°, $Eb_{0,2}$ = 85-90° ; n_D^{20} = 1,4928

Spectre I.R. : Bandes à 1.642 cm-1 et à 1.610cm-1 attribuables aux doubles liaisons conjuguées.

Spectre U.V. : (Alcool) λ max = 229,3 mμ ε = 20.600

Analyse : $C_8H_{12}O$ Calc. % : C 68,54 H 8,63

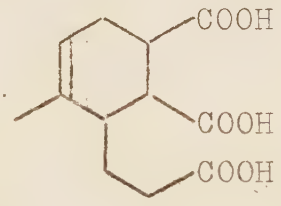
Tr. : 68,65 8,66

Sel de S- benzyl-iso-thiouronium : F = 129-131° (méthanol-eau)

Analyse : $C_{16}H_{22}N_2O_2S$ Calc. % : C 62,31 H 7,85 N 9,09

Tr. : 62,55 7,54 9,05

PRODUIT D'ADDITION AVEC L'ANHYDRIDE MALEIQUE. (XXXIII)



$C_{12}H_{16}O_6$ = 256

On dissout 3g d'anhydride maléique dans 4g de méthyl-5 heptadiène-4,6 oique (XII) (0,0286 mole) et on constate après dissolution un important dégagement de chaleur et une prise en masse rapide. Le solide est alors dissous dans du bicarbonate de sodium et on fait bouillir au bain-marie pendant 1/2h. On extrait une fois à l'éther les particules non dissoutes puis acidifie par de l'acide chlorhydrique 2N. On extrait alors trois fois à l'éther, évapore l'éther sans sécher et recristallise dans de l'eau bouillante. Après la première recristallisation on a obtenu 4,3g (59%) de triacide. Contrairement aux autres préparations de composés d'addition diénique dans cette même série, nous n'avons pas constaté la formation de résines.

F= 174-176° (eau bouillante). Cristaux cubiques blancs).

Analyse : $C_{12}H_{16}O_6$ Calc. % : C 56,24 H 6,29

Tr. : 56,08 6,17

METHYL-5 HEPTANOIQUE. (XIII)

4g (0,0286 mole) de méthyl heptadiénoique (XII) dissous dans 40 cm3 de méthanol en présence d'environ 250 mg de platine d'Adams absorbent 1.400cm3 d'hydrogène (1.350cm3 calculés pour deux insaturations dans les conditions de l'expérience). Après filtration du catalyseur et distillation du résidu on a recueilli 3,2g de méthyl-5 heptanoique (78%).

$Eb_{12} = 120\text{-}124°$; $n_D^{19,5} = 1,4298$

La littérature indique pour cet acide (7,41,42) :

$Eb_{12} = 120$; $n_D^{20} = 1,4310$: $Eb_{10} = 115°$; $n_D^{20} = 1,4300$

Sel de S-benzyl-iso-thiouronium de (XIII) : F = 140° (méthanol)

Ce point de fusion est en accord avec celui du méthyl-5 heptanoique authentique (F= 142°) préparé par Ch.Descoins (7). Le point de fusion mélangé ne présente pas de dépression.

METHYL-5 HEPTADIENE-4.6 OIQUE "CIS" (XX).

$C_8H_{12}O_2 = 140$

Un mélange de 9g (0,074 mole) de nitrile cis (XIX), 13,2g de potasse, 30 cm3 de méthanol et 30 cm3 d'eau est chauffé à reflux sous azote jusqu'à cessation du dégagement d'ammoniac. On évapore la plus grande partie de l'alcool sous vide, jette le résidu dans l'eau, acidifie et extrait à l'éther. Après séparation de la fraction acide par le bicarbonate de sodium à la manière habituelle, sèchage sur sulfate de sodium et évaporation du solvant au bain-marie, la rectification du résidu sous azote donne 6g (76%) d'acide diénique cis.

$Eb_{0,6} = 90\text{-}95°$; $n_D^{25} = 1,4815$

Spectre U.V. : (Alcool) λ max = 232,5 mμ ε = 15.200

Analyse : $C_8H_{12}O_2$ Calc. % : C 68,54 H 8,63

Tr. : 68,40 8,81

Sel de S-benzyl-iso-thiouronium : F = 136-137° (méthanol-eau)

Analyse : $C_{16}H_{22}O_2N_2S$ Calc. % : C 62,31 H 7,85 N 9,09

Tr. : 62,50 7,59 9,40

METHYL-6 OCTADIENE-5 ONE-2. (XIV)

$C_9H_{14}O$ = 138

On prépare une solution de Grignard à partir de 7,9g de magnésium et de 48g d'iodure de méthyle dans 70 cm3 d'éther anhydre. On déplace l'éther que l'on remplace par 75 cm3 de toluène anhydre. On chauffe pendant 40mn à 80-90°, laisse refroidir et ajoute goutte à goutte en 15 mn 20g de nitrile (XI) (0,165 mole) dans 50cm3 de toluène. La réaction est terminée par un chauffage de 4h à reflux du toluène. On laisse une nuit à température ambiante sous agitation, la solution prend alors une coloration jaune-vert. On jette ensuite celle-ci dans de l'acide chlorhydrique 2N et extrait trois fois à l'éther la phase aqueuse. Les extraits sont lavés à l'eau et agités pendant 13 h sous atmosphère d'azote avec de l'acide sulfurique 2N afin de faciliter la décomposition de la cétimine intermédiaire. La couche éthérée est décantée, lavée à l'eau jusqu'à neutralité et séchée sur sulfate de sodium anhydre. Après évaporation du solvant sous vide et sous azote, la rectification du résidu nous a donné 14,5g de cétone (64,5%).

Eb_{20} = 100-101° , Eb_{12} = 86-87° ; n_D^{22} = 1,4824

Liquide légèrement jaune d'odeur très agréable rappelant un peu celle de la méthyl-hepténone.

Si on utilise comme solvant l'anisol le rendement en cétone est plus faible (45%).

La C.P.P.V. montre la présence de deux constituants (68% et 32%).

(Colonne P.E.G., temp. 180°).

Spectre I.R. : Bandes à 1.724 cm-1 attribuable à la fonction cétone
à 1.642 cm-1 et à 1610 cm-1 attribuables aux doubles liaisons conjuguées.
à 1.160 cm-1 (forte) et à 1.222 cm-1 (faible) caractéristiques du groupement -CO-CH3.

Spectre U.V. : (Alcool) λ max = 230,1 mμ ε = 21.900

Analyse : $C_9H_{14}O$ Calc. % : C 78,21 H 10,21
Tr. : 77,99 9,95

2,4-dinitro phénylhydrazone : F = 90-91° (Chloroforme-méthanol)

Analyse: $C_{15}H_{18}O_4N_4$ Calc. % : C 56,59 H 5,70 N 17,60
Tr. : 56,43 5,86 17,72

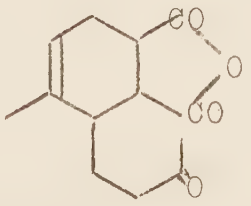
Spectre U.V. : (Chloroforme)
λ max = 229,3 mμ ε = 37.000
λ max 362 mμ ε = 20.500

Semi-carbazone : F = 147-148° (Méthanol-eau)

Analyse : $C_{10}H_{17}O_3N_3$ Calc. % : C 61,51 H 8,78 N 21,52
Tr. : 61,44 8,87 21,32

Spectre U.V. : (Alcool) λ max = 233 mμ ε = 23.800

PRODUIT D'ADDITION AVEC L'ANHYDRIDE MALEIQUE. (XXXIV)



$C_{13}H_{16}O_4$ = 236

Une solution de 2g de cétone précédente (0,0145 mole) dans 6 cm3 de benzène est traitée par 1,5 g d'anhydride maléique; on agite afin de faciliter la dissolution de l'anhydride et laisse reposer ensuite 3 jours à 20° environ. Des aiguilles se séparent et sont recristallisées 3 fois dans le méthanol. F = 85-86°

Analyse : $C_{13}H_{16}O_4$ Calc. % : C 66,08 H 6,83

Tr. : 65,88 6,90

METHYL-6 OCTANONE-2. (XV)

4g de méthyl-6 octadiène-5,7 one-2 (XIV) (0,029 mole) dissous dans 40 cm3 de méthanol distillé en présence de 250 mg de platine d'Adams absorbent 1.450 cm3 d'hydrogène (Calculé ; 1.400 cm3 pour deux insaturations dans les conditions de l'expérience). Après filtration du catalyseur et distillation du résidu on a obtenu 3,1g de cétone saturée (75%).

Eb_{10} = 70-75° (à la flamme) ; n_D^{21} = 1,4255

2,4-dinitro-phénylhydrazone : F = 58-59° (Chloroforme-méthanol)

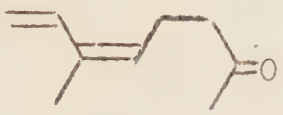
Le point de fusion mélangé avec un échantillon authentique préparé par réduction totale de la méthyl-6 octadiène-3,5 one-2 (XXXIV) ne présente pas de dépression.

La littérature indique pour cette cétone ($49_a, 32_{a \text{ et } b}$) :

Eb_{16} = 77-78° ; n_D^{20} = 1,4265 ; 2,4-dinitro-phénylhydrazone: F=58°

Eb_{24} = 87° ; n_D^{21} = 1,4225 ; 2,4 " - " : F=61-62°

METHYL-6 OCTADIENE-5,7 ONE-2 "CIS" (XXI).



$C_9H_{14}O$ = 138

On prépare une solution de Grignard à partir de 4,7g de magnésium et 28,8g d'iodure de méthyle dans 45 cm3 d'éther anhydre. On distille l'éther que l'on remplace par 50cm3 de toluène anhydre. On chauffe pendant 40 mn à 90°, laisse refroidir et ajoute goutte à goutte en 15 mn 12 g (0,099 mole) de nitrile cis (XIX) dans 30 cm3 de toluène anhydre. La réaction est terminée par un chauffage de 5h à reflux du toluène. On laisse une nuit à température ambiante sous agitation, le contenu du ballon réactionnel prend alors une coloration jaune-vert. On jette ensuite celui-ci dans une solution d'acide acétique à 50 % et chauffe pendant une heure sur le bain-marie afin de détruire la cétimine intermédiaire. On extrait 3 fois à l'éther, lave à l'eau jusqu'à neutralité la couche organique et sèche sur sulfate de sodium anhydre. Après évaporation du solvant sous vide et sous azote la rectification du résidu nous a donné 7,4 g (53%) de cétone cherchée.

Liquide incolore d'odeur agréable, jaunit rapidement à température ambiante.

Eb_{18} = 95-100° ; n_D^{23} = 1,4721

La C.P.P.V. montre la présence d'un seul constituant (90% + quelques impuretés).(Colonne P.E.G. temp. 162°, PH $_2$ 620g).

Spectre U.V. : (Alcool) λ max = 232,5 mμ ε = 15.000

Analyse : C_9H_4O Calc. % : C 78,21 H 10,21

Tr. : 78,33 10,39

2,4-dinitro-phenylhydrazone : F = 77-78° (Chloroforme-méthanol)

Analyse : $C_{15}H_{18}O_4N_4$ Calc. % : C 56,59 H 5,70 N 17,60

Tr. : 56,46 5,72 17,30

Spectre U.V. : (Chloroforme) λ max = 365 m μ ε=22.200
en plus de la bande du système diénique.

Semi-carbazone : F = 119-120° (Méthanol-eau)

Analyse : $C_{10}H_{17}O_3N$ Calc. % : C 61,51 H 8,78 N 21,52
Tr. : 61,39 9,04 21,82

Spectre U.V. : (Alcool) λ max = 232,5 m μ ε= 25.500

DIMETHYL-3,7 NONATRIENE-1,6,8 OL-3 . (XVI)

$C_{11}H_{18}O$ =166

A) Par le magnésien du bromure de vinyle.

Dans un ballon de 500 cm3 muni d'un réfrigérant à neige carbonique on introduit 9,9 g de magnésium (0,405 mole) que l'on recouvre de 50 cm3 de tetra-hydrofuranne et un cristal d'iode. Le magnésien est démarré à l'aide de bromure d'éthyle et on ajoute quelques gouttes de la solution de tetra-hydrofuranne contenant le bromure de vinyle, 46,5g (0,436 mole). La coloration passe alors du brun à l'incolore et redevient brune. On ajoute goutte à goutte le bromure de telle sorte que la température se maintienne vers 45-50°. Après l'addition on chauffe 1/2 h à une heure afin de faciliter l'attaque du magnésium restant. On refroidit, ajoute la cétone (XIV) 30g (0,218 mole) et laisse à température ambiante pendant une nuit. Le lendemain on hydrolyse à l'aide d'une solution saturée de chlorure d'ammonium, décante la phase éthérée et extrait trois fois à l'éther la phase aqueuse.

Les extraits éthérés sont ensuite lavés avec une solution de bicarbonate de sodium et à l'eau puis séchés sur sulfate de sodium anhydre.

Après évaporation du solvant et rectification du résidu on recueille 24,6g d'alcool cherché (68,5%).

$Eb_{2,5} = 83\text{-}85°$; $n_D^{21} = 1,4951$

B) Par le magnésien du chlorure de vinyle.

Le mode opératoire est le même que celui employé pour la préparation du cyclopropyl-2 butene-3 ol-2 (III).

A partir de 25g (0,181 mole) de cétone diénique(XIV) on a obtenu 25,2g d'alcool tertiaire (85,5%). Liquide incolore d'odeur agréable rappelant un peu celle du linalol.

$Eb_{0,04} = 65°$; $n_D^{22} = 1,4940$

Spectre I.R. : Bandes à 3.356 cm-I attribuable à la fonction alcool.
à 1.642 cm-I (forte) et à 1.610 cm-I (forte) attribuables aux doubles liaisons conjuguées.

Spectre U.V. : (Alcool) λ max = 231,1 mμ ε = 22.000

Analyse : $C_{11}H_{18}O$ Calc. % : C 79,46 H 10,92
Tr. : 79,25 11,03

DIMETHYL-3,7 NONADIENE-6,8 YNE-I OL-3. (XVII)

$C_{11}H_{16}O$ = 164

A une solution d'acétylure de sodium dans l'ammoniac liquide préparée à partir de 6g de sodium (0,262 mole), 450 cm3 d'ammoniac liquide et barbottage d'acétylène jusqu'à obtention d'une solution noire, on ajoute goutte à goutte en 1h,30g (0,218 mole) de cétone (XIV) diluée dans 70cm3 d'éther anhydre. L'addition terminée, on laisse une nuit à la température de -60° en maintenant un léger barbottage d'acétylène, mêlé d'un peu d'azote.

Le lendemain on évapore l'ammoniac lentement à température ambiante et hydrolyse à l'aide d'acide sulfurique 2N. Après trois extractions à l'éther, les extraits éthérés sont lavés au carbonate à 5%, à l'eau jusqu'à neutralité et séchés sur carbonate de potassium anhydre. Après évaporation du solvant au bain-marie et rectification du résidu sous vide et sous azote on obtient 23,5g (71,5%) d'alcool tertiaire α-acétylénique cherché. Liquide incolore d'odeur agréable rappelant un peu celle du dehydro-linalol.

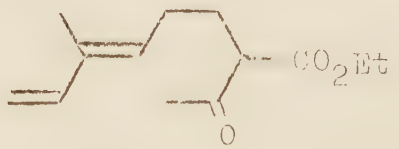
$Eb_{2,5}$ = 82-87° ; n_D^{21} = 1,4971

Spectre I.R. : Bandes à 3.356 cm-I (forte) attribuable à la fonction alcool.
à 3.280 cm-I (forte) et à 2.128 cm-I attribuables à la triple liaison.
à 1.642 cm-I et a 1.610 cm-I attribuables aux doubles liaisons conjuguées.

Spectre U.V. : (Alcool) λ max =231 mμ ε= 20.500

Analyse : $C_{11}H_{16}O$ Calc. % : C 80,44 H 9,83
Tr. : 80,46 10,03

<u>METHYL-3 NONADIENE-1,3 ETHOXYCARBONYL-7 ONE-8 (XXII)</u>.



$C_{13}H_{20}O_3$ = 224

4,6g de sodium sont dissous dans 74cm3 d'alcool absolu et on y introduit 27,4g d'acétyl acétate d'éthyle. On laisse ensuite tomber goutte à goutte le bromure (IIa), 44g (0,25 mole) et chauffe 48 h à reflux. Sans évaporer l'alcool, on jette le contenu du ballon dans l'eau et extrait trois fois à l'éther l'huile précipitée. Les extraits éthérés sont ensuite lavés à l'eau et séchés sur sulfate de sodium anhydre. Après évaporation des solvants sous vide et rectification du résidu sous azote on a recueilli 32g (57%) de céto-ester cherché.

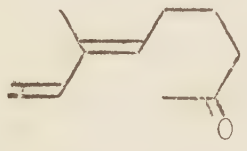
$Eb_{0,05}$ = 83-85° ; n_D^{29} = 1,4769

Spectre I.R. : Bandes à 1.742 cm-I (forte) attribuable au C=O ester non conjugué.
à 1.719 cm-I (forte) attribuable au C=O cétonique.
à 1.642 cm-I et à 1.610 cm-I attribuables aux doubles liaisons conjuguées.

Spectre U.V. : (Alcool) λ max = 230 mμ ε=23.100

Analyse : $C_{13}H_{20}O_3$ Calc. % : C 69,61 H 8,99
Tr. : 69,65 9,17

METHYL-3 NONADIENE-I,3 ONE-8 (XXIII)



$C_{10}H_{16}O$ = 152

Une solution de 25g (0,111 mole) de céto-ester précédent dans 100 cm3 d'alcool éthylique est traitée par une solution de 34g de baryte aqueuse à 8 molécules d'eau dans 350 cm3 d'eau pendant 24h à reflux. En refroidissant on traite le mélange par un excès d'acide chlorhydrique I:I. On décante la phase organique et extrait trois fois à l'éther la phase aqueuse. Les extraits éthérés sont ensuite lavés à l'eau, au carbonate de sodium anhydre. Après évaporation sous vide et sous azote des solvants on obtient 10g (59%) de cétone cherchée.
Liquide incolore d'odeur agréable. Eb0,6 =65-67° n_D^{23}=I,4770

Spectre I.R. : Bandes à 1.719 cm-I (forte) attribuable au C=O cétonique non conjugué.
à 1.642 cm-I et à 1.610 cm-I attribuables aux doubles liaisons conjuguées.

Spectre U.V. : (Alcool) λ max = 232 mμ ε= 21.000

Analyse : $C_{10}H_{16}O$ Calc. % : C 78,89 H 10,59
Tr. : 78,60 10,81

2,4-dinitro-phénylhydrazone : F = 67-69° (Chloroforme-méthanol) aiguilles oranges.

Analyse : $C_{16}H_{20}O_4N_4$ Calc. % : C 57,82 H 6,07 N 16,86

Tr. : 57,78 6,09 16,97

Spectre U.V. : (Chloroforme) λ max =364 mμ ε=21.500

en plus de la bande du système diénique.

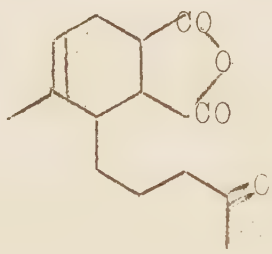
Semi-carbazone: F =127-128° (Méthanol-eau)

Analyse : $C_{11}H_{19}O_3N_3$ Calc. % : C 63,12 H 9,15 N 20,08

Tr. : 63,40 9,22 20,12

Spectre U.V. : (Alcool) λmax =233 m μ ε= 25.800

PRODUIT D'ADDITION AVEC L'ANHYDRIDE MALEIQUE. (XXXV)



$C_{14}H_{18}O_4$ = 250

Dans une fiole de 25 cm3 on place 2g de cétone diénique (0,0132 mole) et on ajoute 1,32g d'anhydride maléique pulvérisé. Au bout de quelques instants un échauffement se produit, on laisse refroidir et il se forme un précipité blanc ainsi qu'une quantité importante de résine. Le tout est alors repris dans le méthanol distillé. On filtre à chaud ce qui permet d'éliminer la résine insoluble dans le méthanol (1,1g). Le filtrat abandonne apres concentration 1 g (33,5 %) de composé d'addition. Apres trois recristallisations dans le méthanol distillé le point de fusion s'est stabilisé à 90-91° (Paillettes blanches brillantes).

Analyse : $C_{14}H_{18}O_4$ Calc. % : C 67,18 H 7,25

Tr. : 66,93 6,99

METHYL-3 NONANONE-8 (XXIV).

1,5g (0,00987 mole) de la cétone diénique précédente (XXIII) dissous dans 20cm3 de méthanol en présence de 250mg de platine

d' [illegible]s absorbent 465 cm3 d'hydrogène(calculé:485cm3 pour deux insaturations dans les conditions de l'expérience.Aprés filtration du catalyseur et évaporation du solvant sous vide,la rectification du résidu donne I,3 g (85%) de cétone cherchée.

Eb_{10} = I20° ; n_D^{23} = I,4260

Semi-carbazone : F = I22-I24° (Méthanol-eau)

La littérature indique pour cette cétone (44) :
Eb_{16} = II6° ; n_D^{22} = I,4257 ; Semi-carbazone : F = I24°

METHYL-6 CYCLOPROPYL-2 OCTADIENE-5,7 OL-2.(XXV)

$C_{12}H_{20}O$ =I80

Dans un ballon à trois cols de 500 cm3 muni d'un agitateur mécanique,d'un réfrigérant ascendant et d'une ampoule à brome 7,9 g de magnésium(0,33 At g) sont recouverts par 30 cm3 d'éther anhydre.On y verse lentement 58 g de bromo-I méthyl-4 héxadiéne-3-5 (IIa) (0,33 mole) dans II0 cm3d'éther anhydre. Quand l'addition est terminée,le mélange est chauffé pendant une h.à reflux.On refroidit par un bain de glace pour maintenir la température à 5-I0° et ajoute en 2h.,en agitant,une solution de 25 g de [illegible].C.C. (0,298 mole) dans I20 cm3 d'éther.Le mélange est alors abandonné pendant une nuit à température ambiante puis hydrolysé par une solution de chlorure d'ammonium.Le traitement habituel conduit aprés distillation à 39 g (94%) de carbinol cherché.

Liquide incolore à odeur voisine de celle du linalol.

$Eb_{0,6}$ = 85-88° ; n_D^{22} = I,4968

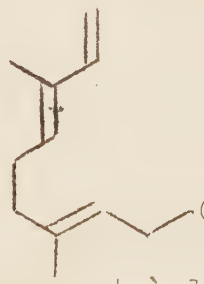
Spectre I.R. : Bandes à 3.448 cm-I attribuable à la fonction alcool.
" à 3.040 cm-I (petit décrochement) et à I.0I8 cm-I attribuables au cyclopropane.

à 1.642 cm-I et à 1.610 cm-I attribuables aux doubles liaisons conjuguées.

Spectre U.V. : (Alcool)
λ max = 230 mμ ε=19.000

Analyse : $C_{12}H_{20}O$ Calc. % : C 79,94 H 11,18
Tr. : 80,19 10,92

BROMO-I DIMETHYL-4,8 DECATRIENE-3,7,9. (XXVI)



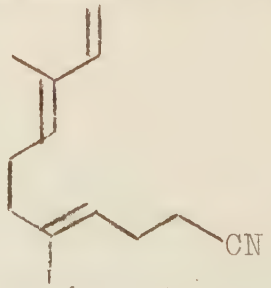
$C_{12}H_{19}Br$ = 243

On agite énergiquement à l'aide d'un vibromischer 34g (0,189 mole) de carbinol cyclopropanique précédent avec 77 cm3 d'acide bromhydrique à 48% pendant 30 mn en maintenant la température entre 10 et 15°.

Après extraction à l'éther de pétrole (Eb 35-50°); lavages et sèchage sur carbonate de potassium anhydre et évaporation du solvant sous vide et sous azote on obtient 37g (75%) de bromure primaire .

$Eb_{0,4}$ = 95-102°, $Eb_{0,6}$ = 105-110°; n_D^{27} = 1,5130

DIMETHYL-5,9 UNDECATRIENE-4,8,10 NITRILE-I. (XXVII)



$C_{13}H_{19}N$ = 189

Un mélange de 35g (0,144 mole) de bromo-I diméthy-4,8 decatriéne-3,7,9 dans 70cm3 de diméthyl formamide et 11,2g de cyanure

de potassium dissous dans le minimum d'eau est agité 24 h à 70°.

Après refroidissement on ajoute de l'eau, extrait au benzène et lave plusieurs fois à l'eau jusqu'à neutralité puis sèche sur sulfate de sodium sec. L'évaporation du solvant sous vide et sous azote donne 20g (73%) de nitrile cherché. Liquide incolore. Le produit brut présente une légère fluorescence.

$Eb_{0,05}$ = 85-95° ; $Eb_{0,07}$ = 95-105° ; n_D^{25} = 1,4980

Spectre I.R. : Bandes à 2.252 cm-I (forte) attribuable à la fonction nitrile.
à 1.639 cm-I et à 1.610 cm-I attribuables à la double liaison isolée et aux doubles liaisons conjuguées.

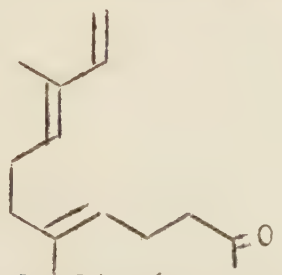
Spectre U.V. : (Alcool)
λmax = 235 mμ ε = 17.600

Un échantillon est redistillé pour analyse.

$Eb_{0,05}$ = 87-93° ; n_D^{25} = 1,4992

Analyse : $C_{13}H_{19}N$ Calc. % : C 82,48 H 10,12 N 7,40
Tr. : 82,74 10,21 7,65

DIMETHYL-6,10 DODECATRIENE-5,9,11 ONE-2. (XXVIII)



$C_{14}H_{19}O$ = 206

Une solution de 24g (0,127 mole) de nitrile précédent dans 70 cm3 d'éther est lentement versée dans une solution de Grignard préparée à partir de 4g de magnésium et 23,5g d'iodure de méthyle dans 100 cm3 d'éther anhydre. Après chauffage à reflux pendant 16 h, on laisse refroidir et verse lentement le contenu du ballon dans environ 150 cm3 d'acide chlorhydrique 2N, évapore l'éther et laisse sur le bain-marie environ une heure afin de détruire la

cétimine intermédiaire, décante la phase organique et extrait à l'éther trois fois la phase aqueuse. Les extraits éthérés sont ensuite lavés à l'eau plusieurs fois et séchés sur sulfate de sodium anhydre. Après évaporation du solvant sous vide et sous azote la distillation en présence d'un peu d'hydroquinone nous a donné 11,5g (44%) de cétone cherchée. Liquide incolore d'odeur agréable rappelant un peu celle de la Géranyl acétone.

$Eb_{0,05}$ = 82-84° ; n_D^{24} = 1,4941

Spectre I.R. : Bandes à 1.727 cm-I attribuable au C = O.
à 1.639 cm-I (forte) et à 1.610 cm-I (forte) attribuables à la double liaison isolée et aux doubles liaisons conjuguées.

Spectre U.V. : (Alcool) λmax = 231,5 mμ ε = 21.800

Un échantillon a été distillé pour analyse.

$Eb_{0,05}$ = 84-87° ; n_D^{24} = 1,4951

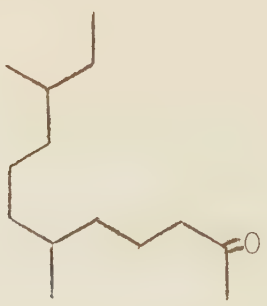
Analyse : $C_{14}H_{22}O$ Calc. % : C 81,50 H 10,75
Tr. : 81,37 10,59

Semi-carbazone : F = 98-100° (Méthanol-eau) (Paillettes blanches)

Analyse : $C_{15}H_{25}N_3O$ Calc. % : C 68,40 H 9,57 N 15,98
Tr. : 68,45 9,41 16,08

Spectre U.V. : (Alcool) λmax = 228,5 mμ ε = 28.000

DIMETHYL-6,10 DODECANONE-2 : (XXIX)



$C_{14}H_{28}O$ = 212

5g de la cétone précédente (C, 0242 mole) dissous dans 60 cm3 de méthanol distillé en présence de 500 mg de platine d'Adams absorbent 1.630 cm3 (1750 cm3 calculés pour trois insaturations dans les conditions de l'expérience). Après filtration du catalyseur et distillation sous vide du solvant on obtient 4,2g de cétone saturée (81,5%).

$Eb_{0,4}$ = 90-95° , n_D^{20} = 1,4420

Spectre I.R. : Bande à 1.721 cm-I attribuable à la fonction cétone.

Analyse : $C_{14}H_{28}O$ Calc. % : C 79,18 H 13,29

Tr. : 79,21 13,30

Semi-carbazone : F = 89-90° (Méthanol-eau). Paillettes blanches brillantes.

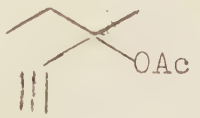
Analyse : $C_{15}H_{31}N_3O$ Calc. % : C 66,87 H 11,60 N 15,60

Tr. : 67,00 11,58 15,77

Le point de fusion mélangé avec un authentique F =87-88° préparé par réduction totale de la Diméthyl-6,10 Dodécène-5 One-2 (XLII), ne présente pas de dépression.

SYNTHESE DE LA DIMETHYL-6,10 DODECANONE-2 AUTHENTIQUE.

ACETOXY-3 METHYL-3 PENTYNE-I. (XXXVII)



$C_8H_{12}O_2$ =140

Pour effectuer cette acétylation nous nous sommes inspirés des méthodes de G.F. Hennion (47) et d'O.Isler et ses collaborateurs (48).

Dans un ballon muni d'un agitateur mécanique, d'une ampoule à brome, d'un thermomètre et d'un réfrigérant on place 98g (Imole) de méthyl pentynol (XXXVI). On ajoute alors goutte à goutte 122,5g d'anhydride acétique contenant 1,5g d'acide ortho-phosphorique.

La vitesse d'addition est réglée de telle sorte que la température monte à 50-60°. On agite ensuite 20 h à température ambiante, verse dans de la glace et extrait à l'éther, lave au carbonate de sodium, à l'eau et sèche sur sulfate de sodium anhydre.
Après évaporation du solvant au bain-marie et distillation du résidu sous vide et sous azote, on a ainsi obtenu 115g d'acétate (82%).

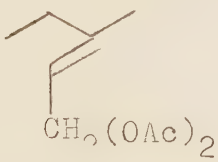
$Eb_{15} = 67\text{-}70°$; $n_D^{23,5} = 1,4212$

La littérature indique (59) et ($60_{a\ et\ b}$) :

$Eb_{13} = 52°$, $Eb_{745} = 149°$; $n_D^{20} = 1,4271$: $Eb_{50} = 75\text{-}77°$; $n_D^{25} = 1,4240$

$Eb_{37} = 70\text{-}71°$; $n_D^{25} = 1,4174$

TRANSPOSITION DE L'ACETATE PRECEDENT : (XXXVIII)



C H O 200
10 16 4

$C_8H_{12}O = 140$

La méthode suivie est décrite par O.Isler et ses collaborateurs (48).

115g (0,823 mole) d'acétate du méthyl pentynol (XXXVII) sont chauffés dans 210 cm³ d'acide acétique après addition de 820 mg de carbonate d'argent pendant 1/2 h de telle sorte qu'après environ 1 h la température monte à 110° par dégagement de chaleur. On laisse refroidir, jette dans de l'eau, filtre sur Kiéselghur pour éliminer les émulsions, extrait à l'éther trois fois la phase aqueuse, lave au carbonate de sodium et à l'eau jusqu'à neutralité et sèche sur sulfate de sodium anhydre. Après évaporation du solvant et distillation sous vide et sous azote du résidu on a obtenu les deux fractions suivantes.

Fraction 1) $Eb_{15} = 75\text{-}105°$; $n_D^{23} = 1,4540$, 37,5 g (23%)

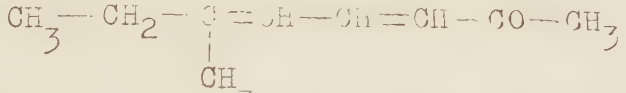
Fraction II) $Eb_{15} = 110\text{-}115°$, $n_D^{23} = 1,4391$, 57 g (50%)

La fraction 1 est composée de l'allène-acétate tandis que la II contient le di-acétate.

Spectre I.R. : Bandes à 1.980 cm-1 attribuable au système allénique.
de I à 1.761 cm-1 attribuable à la fonction acétate.
à 1.672 cm-1 attribuable aux doubles liaisons.

Spectre I.R. de II : Bandes à 1.761 cm-1 attribuable à la fonction acétate.
à 1.672 cm-1 attribuable à la double liaison.

METHYL-6 OCTADIENE-3,5 ONE-2. (XXXIX)



$C_9H_{14}O$ = 138

Dans un ballon à trois cols muni d'un réfrigérant et d'une agitation mécanique on place 84 g du mélange de di-acétate et d'allène acétate (XXXVIII) précédent dans 1,1 l. d'acétone, on ajoute ensuite 38,2 g de soude caustique dans 1,1 l d'eau et on agite pendant 3 h à 40-45°. Après ce temps, la solution devient brune, on décante la couche organique et extrait trois fois à l'éther la phase aqueuse, lave à l'eau saturée de sel marin et sèche sur sulfate de sodium anhydre. On évapore ensuite l'éther au bain-marie et l'acétone sous vide. Après l'évaporation partielle de l'acétone, une quantité importante d'eau a de nouveau décanté. Après décantation et séchage sur sulfate de sodium, l'évaporation des solvants nous a donné un résidu qui par distillation sous vide et sous azote donne après une fraction de tete importante 43,1 g de cétone diénique (63%).

$Eb_{19} = 105\text{-}109°$, $n_D^{23} = 1,5230$

Cétone non-homogène à la C.P.P.V., présence de deux constituants en proportions approximatives de 55% et 45%. (Colonne: P.E.G., temp. 205°, PH 420 g)
2

Spectre U.V. : (Alcool) λ max = 289,5 m μ ε=21.270

2,4-dinitro-phenylhydrazone : F = 184°-185°

La littérature indique pour cette cétone (49_a)(49_b)(49_c):

Eb_{14} = 93-98° , n_D^{20} = 1,5212; Spectre U.V.: λ=288 mμ ε=21.000

2,4-dinitro-phénylhydrazone : F 183-185° : Eb_{19} = 106-110° ;

n_D^{25} = 1,5255. et Eb_{10} = 93-94° ; n_D^{20} = 1,5166 .

METHYL-6 OCTANONE-2 (XV)

$C_9H_{18}O$ = 142

36 g de cétone diénique précédente (0,0261 mole) dissous dans 105 cm3 de méthanol distillé en présence de 1 g de palladium à 5% sur charbon absorbent 11.600 cm3 d'hydrogène (12.550 cm3 calculés pour deux insaturations dans les conditions de l'expérience). Après filtration du catalyseur, rectification soigneuse du solvant sous vide et distillation du résidu nous avons obtenu 30g de cétone saturée (81%).

Eb_{15} = 75-78° ; $n_D^{23,5}$ = 1,4210

Cétone homogène à la C.P.P.V. (colonne P.E.G., temp.155°,PH 520 g).
2

2,4-dinitro-phénylhydrazone : F = 57-58°

La littérature indique pour cette cétone (49_a), et ($32_{a \text{ et } b}$)

Eb_{16} = 77-78° ; n_D^{20} = 1,4265 ; 2,4-dinitro-phénylhydrazone: F = 58°

Eb_{24} = 87° ; n_D^{21} = 1,4225 ; 2,4-dinitro-phénylhydrazone: F = 61-62°

DIMETHYL-3,7 NONENE-1 OL-3 (XL).

$C_{11}H_{22}O$ = 170

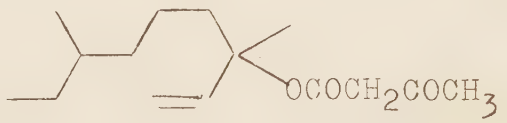
Dans un ballon muni d'un réfrigérant à neige carbonique on introduit 13 g (0,535 At/g.) de magnésium que l'on recouvre de 60 cm3 de tetra-hydrofuranne et un cristal d'iode. Le magnésien est démarré à l'aide de bromure d'éthyle et on ajoute quelques gouttes de la solution de tetra-hydrofuranne contenant le bromure de vinyle (62g, 0,575 mole). La coloration passe alors du brun à l'incolore et redevient brune. On ajoute alors goutte à goutte le bromure de telle sorte que la température se maintienne vers 45-50°. Apres l'addition on chauffe 30 à 60 mn afin de faciliter l'attaque du magnésium restant. On refroidit et ajoute la cétone (XV) 35 g (0,246 mole) dans 110 cm3 d'éther anhydre. Puis on laisse à température ambiante pendant une nuit. Le lendemain on hydrolyse à l'aide d'une solution de chlorure d'ammonium, décante la couche organique et extrait trois fois à l'éther la phase aqueuse. Les extraits éthérés sont ensuite lavés avec une solution de bicarbonate de sodium et à l'eau jusqu'à neutralité puis séchés sur sulfate de sodium anhydre. Après évaporation du solvant et rectification du résidu on obtient 34 g (84%) d'alcool tertiaire cherché.

Eb_{15} = 94-96° ; n_D^{21} = 1,4458

La littérature (61) indique pour cet alcool obtenu par réduction catalytique du carbinol Acétylénique correspondant.

$Eb_{0,3}$ = 48° ; n_D^{25} = 1,4450

ACETYLACETATE DU DIMETHYL-3,7 NONENE-1 OL-3 (XLI)



C H O = 254
15 26 3

Préparé d'après un mode opératoire de W.Kimel (51).

Dans un ballon à trois cols muni d'un agitateur, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome on place 34 g (0,2 mole) d'alcool tertiaire précédent dans son volume d'hexane et environ 2 cm3 de pyridine. On ajoute goutte à goutte 18,5g (0,22 mole) de dicétène fraichement distillé. Il se produit un échauffement et il est parfois nécessaire de refroidir le ballon réactionnel , l'addition devant s'effectuer à une température inférieure à 30°. On laisse ensuite le ballon sous agitation pendant 12 h à la température ambiante. On jette alors son contenu dans de l'acide sulfurique 2N, lave au bicarbonate de sodium et à l'eau jusqu'à neutralité et sèche sur sulfate de sodium anhydre. Après évaporation du solvant et rectification soigneuse du résidu sous vide et sous azote on obtient 41 g d'acéto-acétate (81%).

Eb (0,07) = 95-100° ; $n_D^{21,5}$ = 1,4521

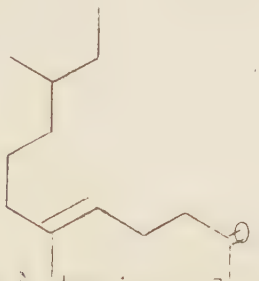
Spectre I.R. : Bandes à 1.748 cm-1 attribuable à la fonction acétate.
à 1.724 cm-1 attribuable au C=O cétonique.
à 1.645 cm-1 attribuable à la double liaison

Un échantillon a été redistillé pour analyse :

Eb (0,025) = 76-78° ; n_D^{17} = 1,4530

Analyse : C H O Calc. % : C 70,83 H 10,30
15 26 3
Tr. : 71,08 10,20

DIMETHYL-6,10 DODECENE-5 ONE-2 (XLII)



$C_{14}H_{26}O$ = 210

Dans un ballon à trois cols muni d'un agitateur, d'un thermomètre et d'un réfrigérant on place 40 g (0,157 mole) d'acéto-acétate précédent et 480 mg d'isopropylate d'aluminium. Le mélange est alors porté à une température oscillant entre 140-160° pendant 5 h. Le dégagement de gaz carbonique peut être apprécié à l'aide d'un compte-bulles placé en haut du réfrigérant. La distillation nous a donné à coté d'une légère fraction de tête 20 g (61%) de cétone cherchée.

$Eb_{0,4}$ = 95-100° ; n_D^{21} = 1,4525

Produit homogène à la C.P.P.V. (Colonne : P.E.G., temp.200°, P_{H_2} 485 g)

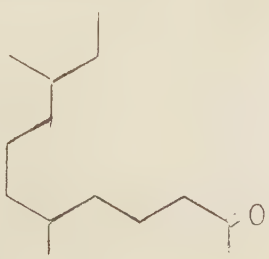
Spectre I.R. : Bandes à 1.730 cm-1 attribuable au C=O.
à 1.640 cm-1 attribuable à la double liaison.

Analyse : $C_{14}H_{26}O$, Calc. % : C 79,93 H 12,46
Tr. : 79,90 12,15

Semi-carbazone : F = 86-87° (Méthanol-eau)

Analyse : $C_{15}H_{29}N_3O$, Calc. % : C 67,37 H 10,93 N 15,72
Tr. : 67,50 10,66 15,76

DIMETHYL-6,10 DODECANONE-2 (XXIX)



$C_{14}H_{28}O$ = 212

3,5 g (0,0166 mole) de cétone éthylénique précédente dissous dans 25 cm3 de méthanol distillé en présence de 250 mg de platine d'Adams absorbent 410 cm3 d'hydrogène (420 cm3 calculés dans les conditions de l'expérience pour une insaturation). Après filtration du catalyseur et distillation sous vide du solvant on a obtenu 2,7g (76%) de cétone saturée.

$Eb_{0,4}$ = 90-95° ; n_D^{21} = 1,4390

Semi-carbazone : F = 87-88° (Méthanol-eau)

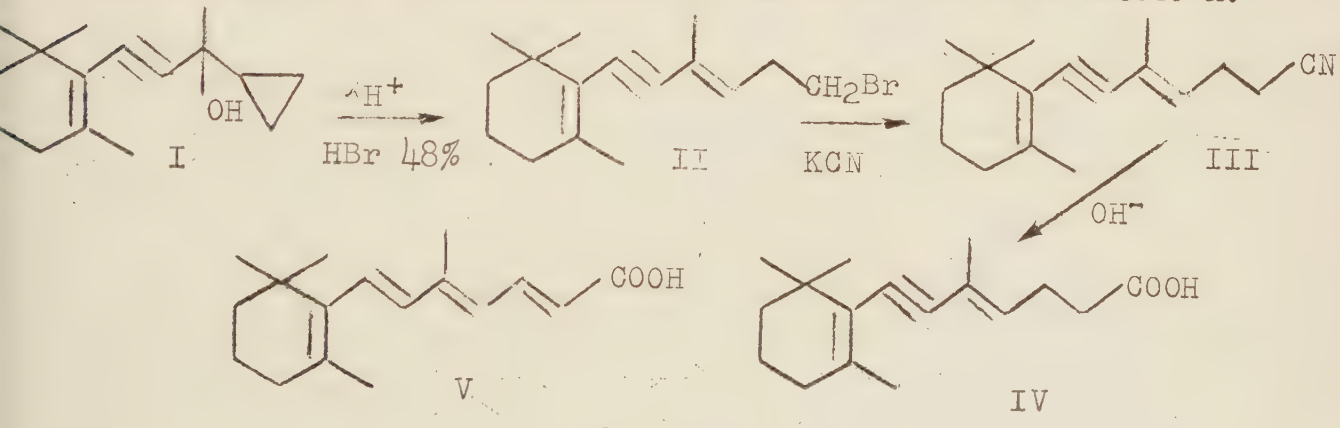
Cette semi-carbazone ne présente pas de dépression avec celle obtenue par réduction totale de la cétone (XXVIII) F = 89-90°.

" D E U X I E M E P A R T I E "

PARTIE THEORIQUE

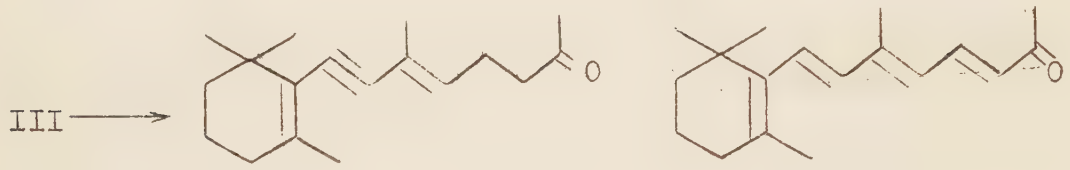
La transposition homoallylique avait été utilisée pour la préparation de nombreux composés acétylèniques de la série de la vitamine A. (7)

Le point de départ de ces études est le carbinol acétylénique (I) facilement accessible par condensation du dérivé de Grignard du 2',6',6' triméthyl éthynyl-I cyclohéxène-I et de la méthyl cyclopropyl cétone qui par traitement à l'acide bromhydrique à 48% conduit au bromure (II) possédant à une triple liaison près l'enchainement caractéristique dit "normal" ouβ (par analogie avec laβ-ionone) des intermédiaires de la série de la vitamine A.



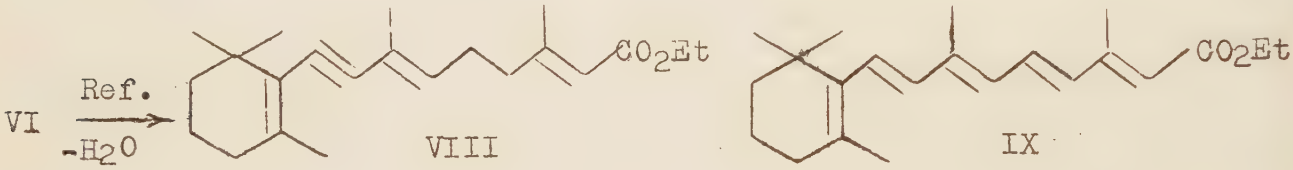
A partir de (II) a été préparé l'acide (IV), isomère de l'acide (V) dit acide C17 de la série de la vitamine A, par l'intermédiaire de (III). Le même intermédiaire (III) traité par l'iodure de méthyl magnésium dans l'anisol a conduit à la cétone (VI),

isomére de la cétone C_{18} de la série de la vitamine A (VII).



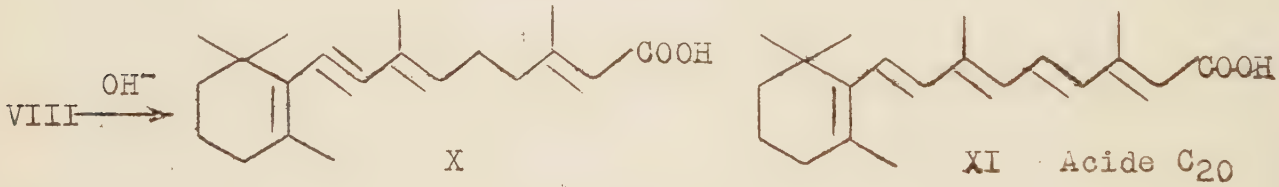
VI VII

Par la même suite de réactions que celles utilisées pour la synthèse de la vitamine A, la cétone (VI) a conduit d'abord à l'ester (VIII) isomère de l'ester(IX)



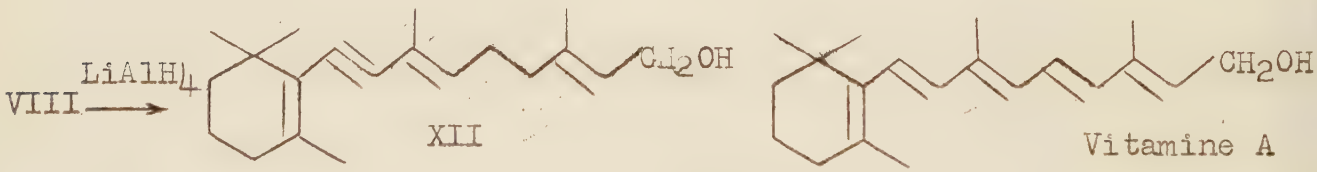
VIII IX

et par action de la potasse méthanolique à l'acide (X) isomére de l'acide (XI).



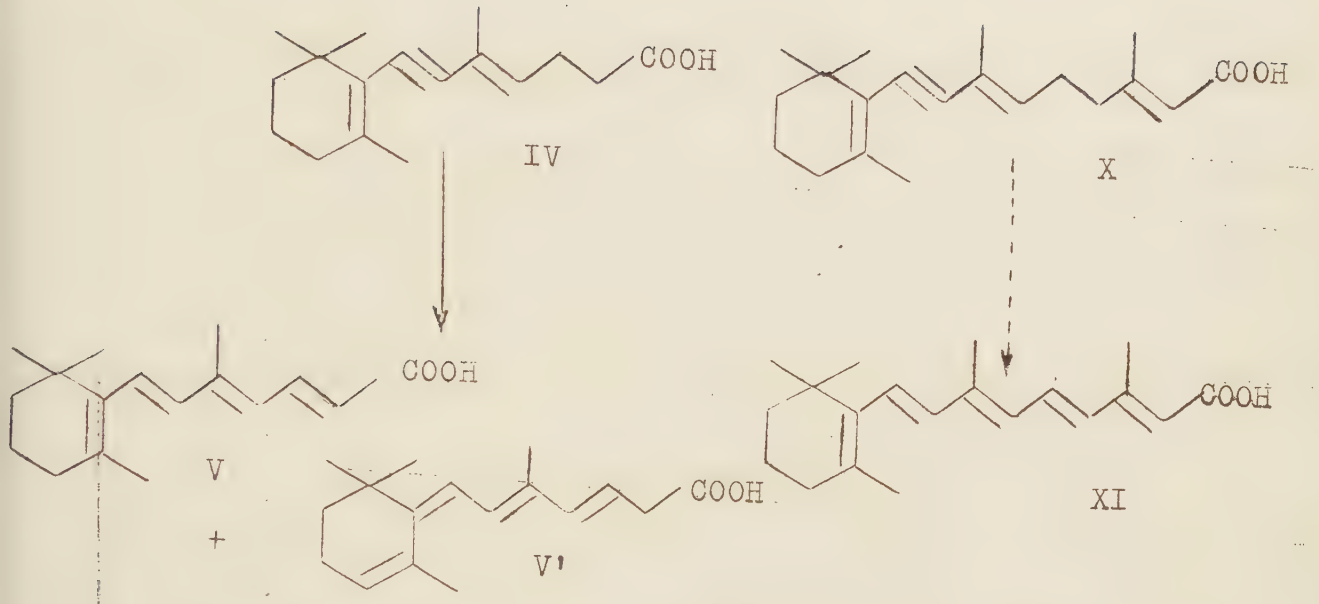
X XI Acide C_{20}

Enfin par réduction à l'hydrure de lithium et d'aluminium l'ester (VIII) a conduit à l'alcool (XII) isomére de la vitamine A alla-même.



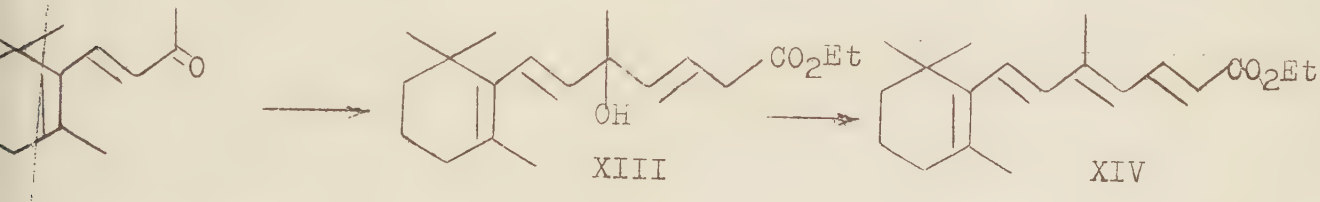
XII Vitamine A

Ces études avaient été entreprises afin de voir si les acides acétylèniques (IV) et (X) ne pouvaient pas, par transposition prototropique (62a, 62b) en milieu alcalin, conduire respectivement aux acides (V) et (XI) et faire ainsi un lien entre la série énynoique et la série polyénique.



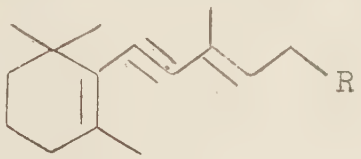
En fait seul (IV) a conduit à (V) avec un rendement médiocre d'ailleurs. Le produit de la transposition donnait de nombreuses résines et en plus de (V) une fraction impure mais non négligeable de l'acide (V') dit acide "Rétro" C_{17}.

La présence de cet acide rétro C_{17} a été également observée dans la fraction huileuse de la saponification de l'ester (XIV) lui-même obtenu par deshydratation acide de l'hydroxy-ester (XIII) résultant de la condensation selon Réformatsky de la β -ionone et du γ -bromo-crotonate (63 a et b)



Des études de structure de ces différents composés ont été faites au moyen de la spectrographie U.V. et I.R.

Le spectre U.V. du système



s'est montré constant quelque soit la nature du groupement R comme le montre le tableau suivant :

R	λ max	ε
III $-CH_2CN$	Infl. 264 mμ λ max= 272 mμ λ max= 286 mμ	ε = I5.080 ε = I7.780 ε = I4.2I0
IV $-CH_2COOH$	Infl. 262,6 mμ λ max= 270,6 mμ λ max= 285 mμ	ε = I4.640 ε = I7.730 ε = I3.820
VI $-CH_2CO\ CH_3$	Infl. 262 mμ λ max= 27I mμ λ max= 285,7 mμ	ε = I3.380 ε = I6.I25 ε = I2.050
VIII $-CH_2C(CH_3)=CH\ CO_2Et$	Infl. 2I7 mμ λ max= 260 mμ λ max= 285,5 mμ	ε = I5.500 ε = I3.300 ε = I2.300
X $-CH_2C(CH_3)=CH\ COOH$	Infl. 2I5,2 mμ λ max= 260,6 mμ λ max= 27I,2 mμ λ max= 285,2 mμ	ε = II.000 ε = I2.I00 ε = I5.000 ε = II.500
XII $-CH_2C(CH_3)=CH\ CH_2OH$	Infl. 258 mμ λ max=270 mμ λ max=285 mμ	ε = I2.000 ε = I6.600 ε = I2 I00

Les spectres I.R. quoique d'un secours moindre ont montré également une grande constance.

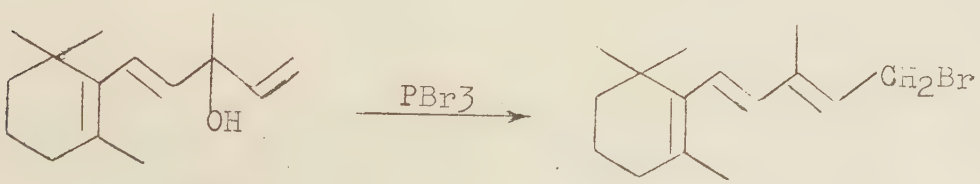
Munis de ces résultats et de ceux obtenus dans la première partie nous avons étudié la transposition homoallylique du carbinol cyclopropanique éthylénique (XV).

Ce carbinol est facilement accessible par semi-hydrogènation au moyen de l'hydrure double de lithium et d'aluminium dans le tetra-hydrofuranne du carbinol acétylènique (I). Par ce procédé de réduction la stéréochimie de la double liaison formée est fixée et a la configuration "TRANS" désirée (64).

I XV

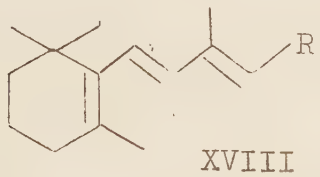
Ce carbinol présente un intérêt particulier, il est en effet l'analogue cyclopropanique du carbinol éthylènique (XVI) obtenu soit par condensation de la β-ionone et du dérivé de Grignard du bromure de vinyle (65) soit par éthynylation de la β-ionone et réduction du carbinol acétylènique correspondant par le catalyseur de Lindlar (66, 67).
La transposition allylique de ce carbinol a été tres peu étudiée seuls deux exemples utilisant d'ailleurs le même agent acide sont décrits dans la littérature.

C'est en 1935 que pour la première fois Gould et Thompson (67) traitèrent ce carbinol par le tribromure de phosphore. Ils obtinrent ainsi le bromure primaire (XVII). Ces auteurs ne donnent aucunes précisions sur le spectre U.V. et sur le rendement du produit obtenu.
Plus récemment L.A. Yanovskaya (65) a repris cette transposition mais n'a pas donné de détails supplémentaires sur les constantes physiques du composé (XVII). Il est seulement mentionné que par action des acides très dilués, la transposition donne ou des résines ou un mélange de carbures.

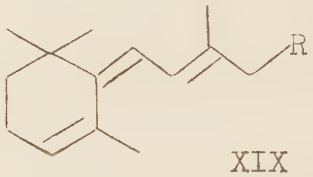


XVI XVII

Ces études ne nous ont donc pas été d'un grand secours, nous pouvions cependant supposer que dans le cas de la transposition allylique du carbinol éthylénique (XVI) il pouvait y avoir compétition entre les deux formes (XVIII et XIX). La forme (XVIII) est dite "normale" ou "β " tandis que la forme (XIX) est dite "<u>rétro</u>."

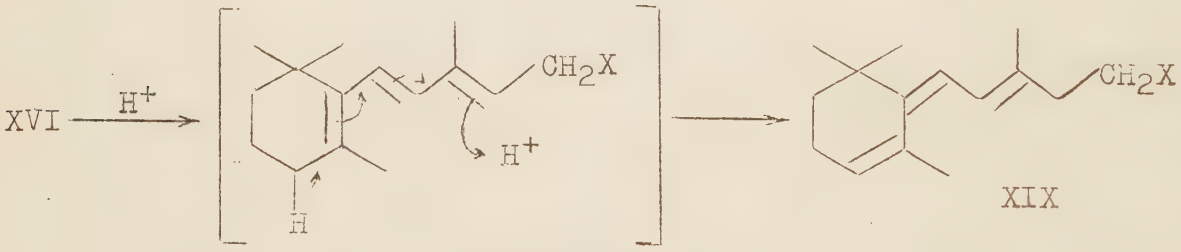


XVIII

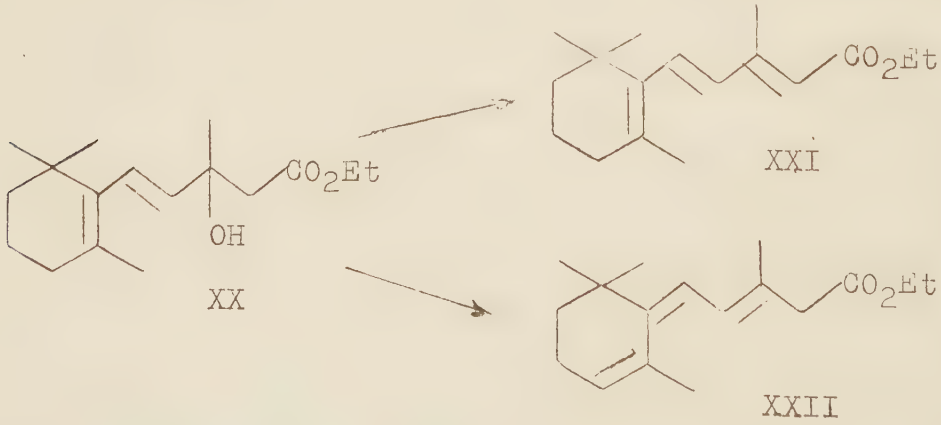


XIX

La formation de composé du type (XIX) peut s'expliquer par une isomèrisation de l'intermédiaire (XVIII) au contact de l'agent acide d'après le mécanisme suivant :

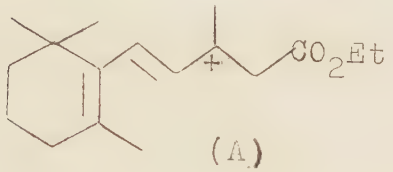


En effet dans la série de la vitamine A il est bien connu que la forme la plus stable est la forme "Rétro". Sa formation a été mise en évidence lors des réactions de deshydratation.

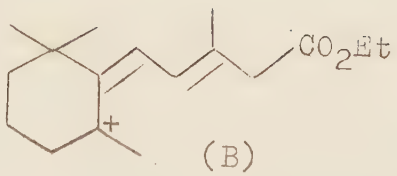


C'est W.Oroshnik (66) qui a émis pour la première fois l'hypothèse de la formation de tels composés. Lors d'une deshydratation le cation (A) est mésomère avec le cation (B) qui conduit à

la formation de l'ester (XXII).



(A)

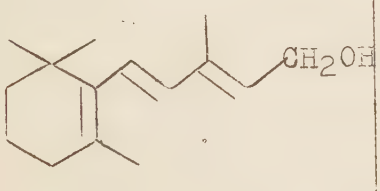
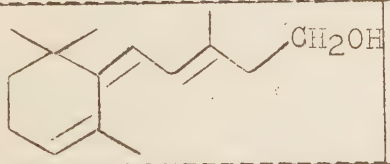
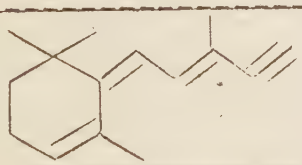
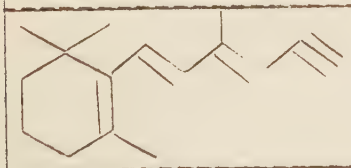
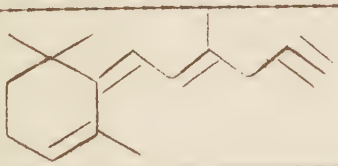
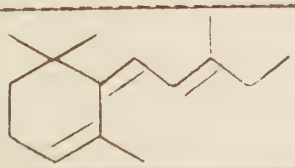
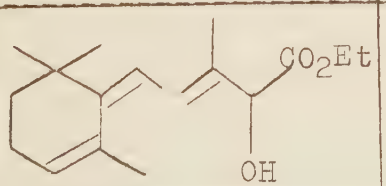


(B)

Depuis de nombreuses publications ont contribué à éclaircir la question. Nous citerons spécialement la revue de H.O.Huisman (68) qui a fait une mise au point entre la série normale et la série rétro notamment en ce qui concerne la spectrographie U.V.

Ainsi le spectre du β-ionylidène éthanol, de structure"normale" qui est généralement considéré comme un des types des composés triéniques est déplacé de plus de 20mμ vers les basses longueurs d'ondes par rapport aux composés triéniques "rétro".Cette diminution de l'absorption est due à un encombrement stérique qui se situe, comme les modèles moléculaires le montrent, entre le groupe méthyle en 6' et l'atome d'hydrogene en 2 (66). Le recouvrement des orbitalesmaes doubles liaisons de la série normale est alors moins important que celui de la série rétro, ceci étant du à une déformation de la liaison entre le carbone en I' et la chaine latérale.

Dans le tableau suivant sont rassemblés quelques absorptions de composés de structure <u>normale</u> et de structure <u>rétro</u>.

	λ max	ε	Ref.
	2-cis 4-trans 240 mμ 266 mμ 2-trans 4-trans 237 mμ 259 mμ	 10.800 12.300 13.400 13.500	69
	284 mμ	22.600	70
	Infl.298 mμ 307 mμ 318 mμ	26.700 31.300 25.000	66
	283 mμ	20.000	71
	274 mμ 283 mμ 294 mμ	37.000 47.000 34.000	71
	Infl.275 mμ 284 mμ Infl.294 mμ	25.300 29.300 21.000	66
	287 mμ	20.000	71

L'hypothèse de la formation de composés rétro ayant été mise en évidence nous avons traité le carbinol (XV) par l'acide bromhydrique à 48%.

Des études spectrographiques U.V. nous ont permis d'observer tout d'abord la formation de composé normal puis en augmentant le temps de contact la formation de composé rétro.

Après plusieurs essais il s'est avéré qu'en traitant le carbinol (XV) pendant 15 mn entre 0 et -5° nous obtenions presque exclusivement le bromure (XXIII) (Fig.4). L'obtention du bromure (XXIV) (Fig.4) nécessitant un temps de contact plus prolongé et une température plus élevée (40 mn, 10°).

La formation de (XXIV) peut s'expliquer par le même mécanisme que celui proposé pour la formation du composé (XIX).

" SERIE NORMALE "

Par action de cyanure de potassium dans la diméthyl formamide le bromure (XXIII) conduit au nitrile normal (XXV) (55%) caractérisée par ses spectres I.R. et U.V.

Infl. = 240,5 mμ ε= 13.100

λmax 265,5 mμ ε= 13.700

Nous noterons au passage la grande analogie de ce spectre avec celui du β-ionylidène éthanol (69).

Infl. = 237 mμ ε= 13.400

λ max 259 mμ ε= 13.500

Il a été isolé en plus du nitrile (XXV) 25% de produit de déhydrobromuration de (XXIII) auquel nous n'avons pas attribué de structure.

L'hydrolyse du nitrile (XXV) se fait facilement avec un rendement de 70%, l'acide obtenu (XXVI) (Fig.4) a été caractérisé

avant et aprés la régénération vis à vis des constantes données dans la littérature.

	Avant	Aprés	Littérature (65)et(67)
Eb	$0,02^{=}$II5-I20°	$0,04^{=}$II5-II8°	$3^{=}$I65-I68° $0,5^{=}$I32-I34°
n_D	$^{23}\pm^{5}$I,5270	^{24} = I,5240	^{I9}= I,52I0 ^{20}= I,52I8
Spect. U.V.	Infl 249 mμ ε = II.700 λmax=273 mμ ε = I4.500 λmax= 294 mμ ε = 8.000	λmax= 24I,2 ε = I3.600 λmax= 26Imμ ε = I3.000	λmax= 240mμ ε = I6.500 λmax= 274,5 ε = 6.300
S.C.	F = I55-I57°		F = I60-I60,5° F = I60-I6I°

Une preuve de structure de la cétone C_{I8} 3 ,4 dihydro(XXVIII) a été apportée par son hydrogènation totale qui conduit à la cétone saturée (XXIX) (Fig.4) dont la semi-carbazone a le point de fusion indiqué dans la littérature (67) et (73)

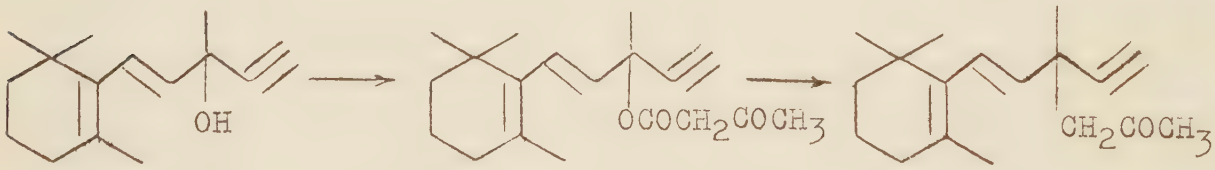
Il existe dans la littérature une seule synthése de la cétone C_{I8} 3,4 dihydro,elle a été décrite pour la premiére fois en I935 par R.G.Gould et A.F.Thompson(67) et reprise derniérement par L.A.Yanovskaya (65).

Cette synthèse consiste en la condensation du bromure primaire (XVII) avec l'acétyl acétate d'éthyle sodé dont la dégradation conduit à la cétone (XXVIII).

La première référence en date est assez obscure les auteurs ne donnent aucune précision sur les constantes des produits obtenus et sur les rendements des différentes étapes. Il ressort cependant de la lecture de cette publication que cette synthèse s'effectue avec un rendement global assez médiocre.

L'article plus récent de L.A. Yanovskaya ne nous a pas apporté de renseignements plus complets si ce n'est en ce qui concerne la spectrographie U.V. Le passage du vinyl β-ionol (XVI) au bromure (XVII) est décrit comme ne donnant pas de résultats satisfaisants. Le rendement du passage du bromure (XVII) à la cétone C_{18} 3,4 -dihydro (XXVIII) est mentionné comme étant de 60% par rapport à la théorie.

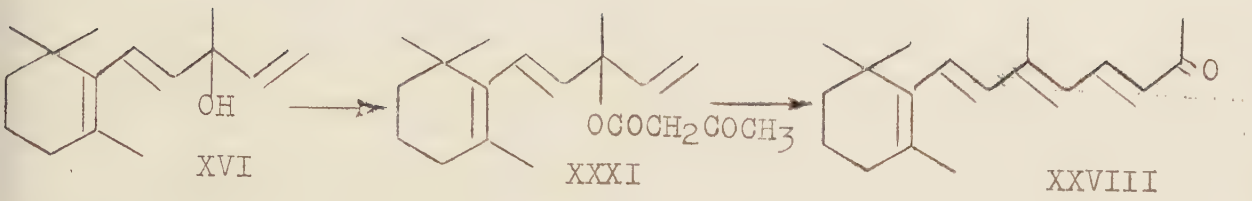
A l'origine de la reprise de cette synthèse L.A. Yanovskaya (65) voulait préparer la cétone C_{18} de la vitamine A (VII) par la réaction de Carroll, les résultats obtenus ne furent pas ceux attendus et au lieu d'obtenir la cétone C_{18}, la pyrolyse de l'acéto-acétate conduisit à une cétone formulée (XXX).



XXX

Après cet échec la réaction de Carroll fut essayée sur le vinyl β-ionol et les mêmes résultats négatifs furent enregistrés lors de la pyrolyse de l'acéto-acétate.

Nous avons tenu à mentionner ces derniers travaux pour respecter l'ordre historique. Bien avant d'en avoir eu connaissance nous nous étions proposé l'étude de cette réaction. Il semble que les résultats que nous avons obtenu conduisent à des développements différents aussi nous a-t-il paru intéressant de faire part de l'essentiel des résultats de nos travaux.



XVI XXXI XXVIII

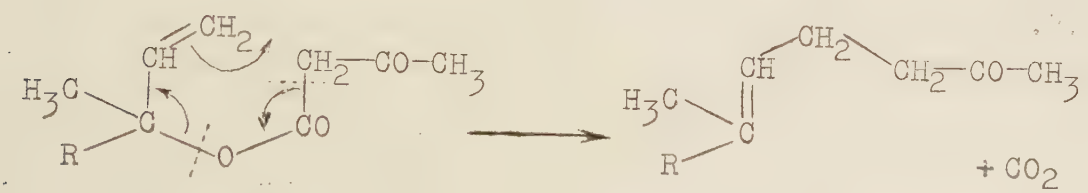
Le vinyl β-ionol a été préparé par condensation du bromure de vinyle magnésium sur la β -ionone avec un rendement de 70 % (27) .L'action du dicétène en présence de pyridine sur (XVI) conduit à l'acétoacétate (XXXI) qui a été caractérisé par son spectre I.R. .La pyrolyse de cet acétoacétate en présence d'isopropylate d'aluminium à 160° pendant 5 h a donné 14,8 % de cétone C_{18} 3,4-dihydro (XXVIII).Cette cétone a été caractérisée par ses spectres I.R. et U.V.,

$\lambda max = 239,7\ m\mu \quad \varepsilon = 13.000$
$\lambda max = 268\ m\mu \quad \varepsilon = 10.500$

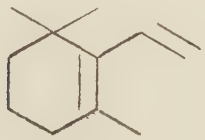
et par l'analyse de sa semi-carbazone F= 156-157°.Le point de fusion mélange avec la semi-carbazone de F= 155-157° ,décrite précédemment,ne présente pas de dépression.

D'autres essais ont été tentés dans des conditions légèrement différentes les résultats ont toujours été inférieurs et il n'a pas été possible d'améliorer les rendements.

On peut expliquer la formation de la cétone C_{18} 3,4-dihydro par réaction de Carroll d'aprés le mécanisme suivant :



R =



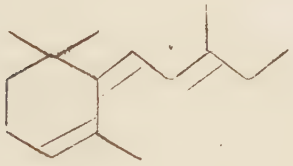
SERIE "RETRO"

Si on traite le bromure rétro (XXIV) par la potasse méthanolique à froid il y a perte d'acide bromhydrique et on obtient le carbure (XXXII) (Fig.4) caractérisé par son analyse et ses spectres I.R. (voir partie expérimentale) et U.V.

Infl. = 271,5 mμ ε = 19.700

λ max = 284 mμ ε = 23.400

Nous noterons l'analogie de ce spectre avec celui du (triméthyl-2',6',6' cyclohéxène-2' ylidène) -5 méthyl-3 pentène-3 (66).



Infl. = 275 mμ ε = 25.300

λ max = 284 mμ ε = 29.300

Infl. = 294 mμ ε = 21.000

L'action de l'acétate de potassium dans l'acide acétique sur (XXIV) conduit à l'acétate (XXXIII) (Fig.4) caractérisé par son analyse et ses spectres I.R. et U.V.

Infl. = 274 mμ ε = 18.000

λ max = 283 mμ ε = 18.900

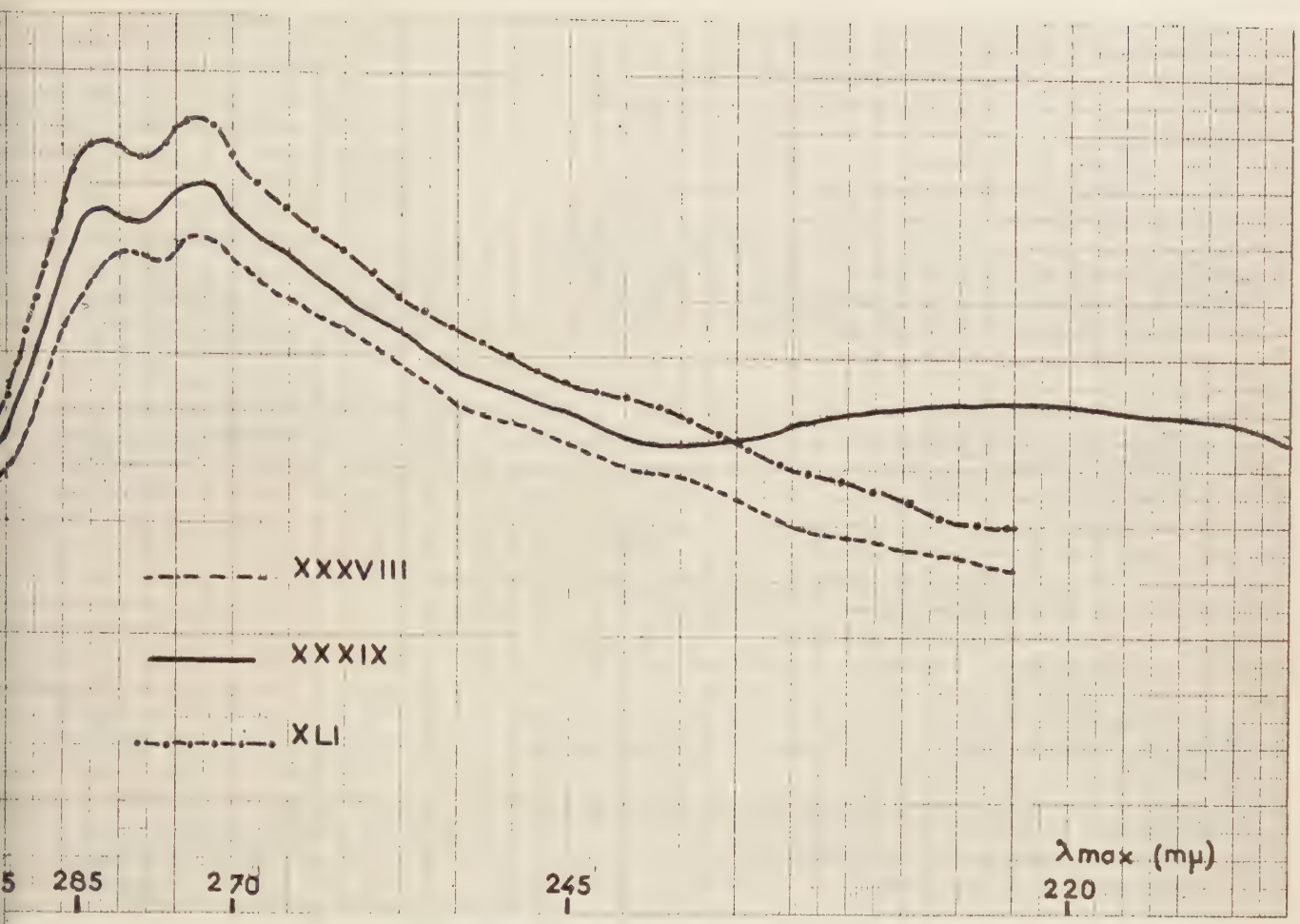
Infl. = 294 mμ ε = 12.800

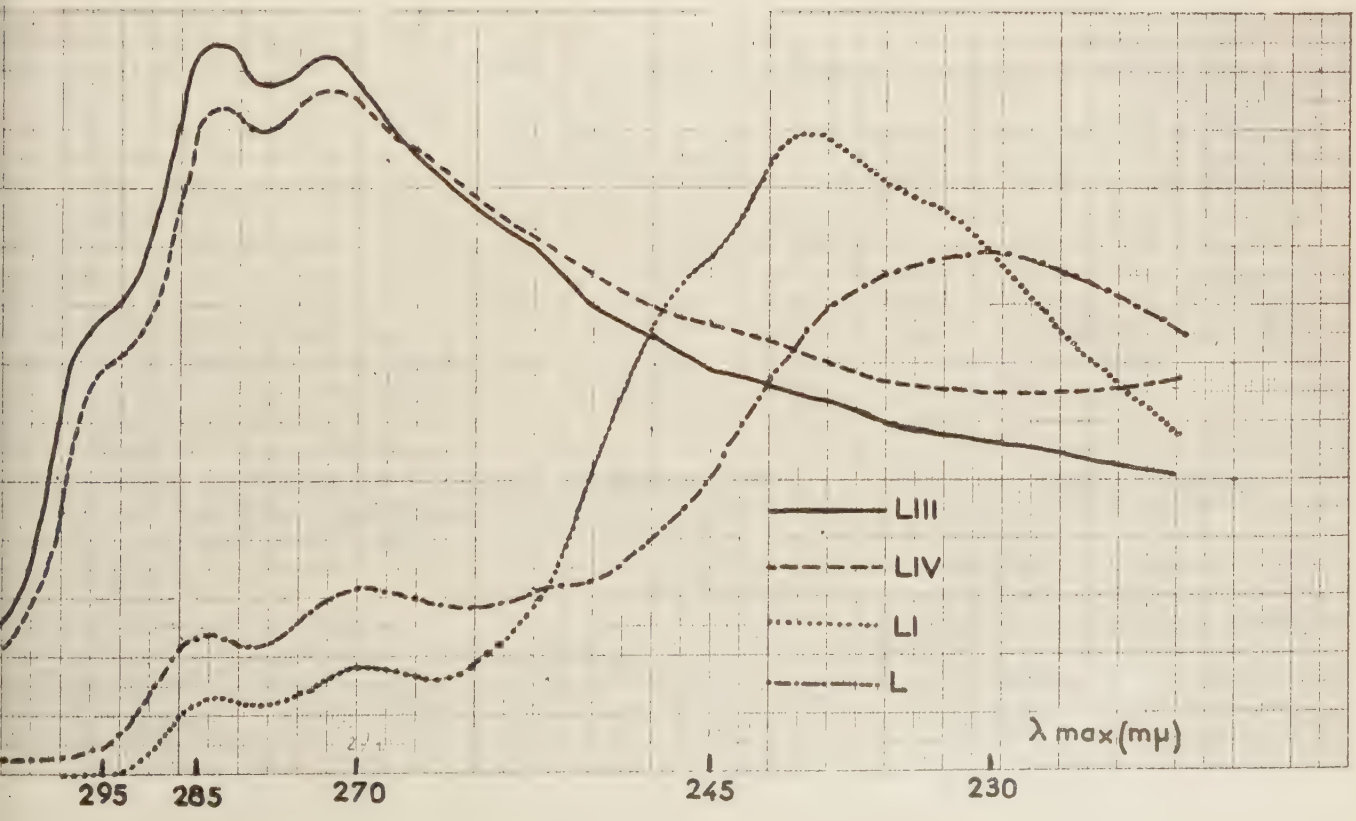
La saponification de cet acétate (XXXIII) donne l'alcool (XXXIV) (Fig.) caractérisé par son analyse et ses spectres I.R. et U.V.

Infl. = 274 mμ ε = 19.500

λ max = 282 mμ ε = 20.100

Infl. = 295 mμ ε = 13.500


XXXVIII
XXXIX
XLI
λmax (mμ)
285
270
245
220


LIII
LIV
LI
L
λ max(mμ)
295
285
270
245
230

Plusieurs essais de préparation de dérivés caractéristiques (3,5-dinitro benzoate, paraphényl azobenzoate, allophanate, β-anthraquinone carboxylate) ne nous ont pas permis d'isoler de produits cristallisés.

L'action du cyanure de potassium dans la diméthyl formamide (XXIV) conduit avec un rendement de 77% au nitrile rétro (XXXV) (fig.4) caractérisé par son analyse et ses spectres I.R. et U.V.

Infl. = 274,4 mμ ε= 15.500

λ max = 283 mμ ε= 15.400

Infl. = 297 mμ ε= 9.000

Contrairement à la préparation du nitrile normal (XXV) nous n'avons pas constaté la présence de produit de déhydrobromuration.

Par carbonation du magnésien du bromure (XXIV) par la neige carbonique nous avons obtenu avec un rendement de 14% l'acide rétro (XXXVI) (Fig.4) caractérisé par ses spectres I.R. et U.V. (Infl. 273 mμ, λ max = 283 mμ, Infl. 294,5 mμ).
Il n'a pas été possible d'obtenir son sel de S-benzyl isothiouronium.

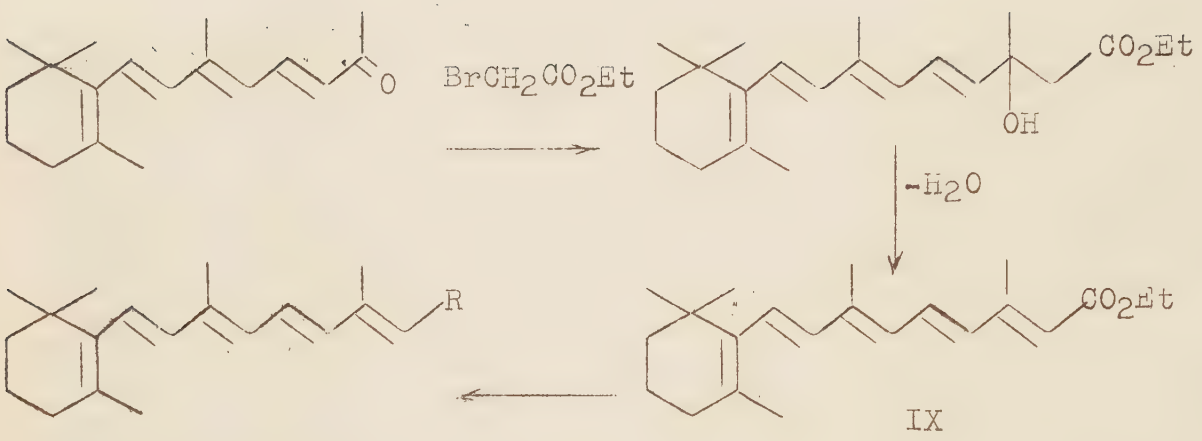
L'action de l'iodure de méthyl-magnésium dans l'anisol sur le nitrile (XXXV) suivie de l'hydrolyse acide de la cétimine intermédiaire nous a permis d'obtenir avec un rendement de 53% la méthyle cétone correspondante (XXXVII) (fig.4) caractérisée par ses spectres I.R. et U.V.

Infl. = 273,5 mμ ε= 21.800

λ max = 283 mμ ε= 21.800

Infl. = 296,5 mμ ε= 14.200

Par analogie avec la synthèse de la vitamine A qui utilise la suite des réactions suivantes :



IX

R= COOH où CH_2OH

nous avons condensé de la même façon la cétone (XXXVII) avec le bromacétate d'éthyle, obtenant avec un rendement brut de 95% l'hydroxy ester correspondant (XXXVIII) (fig.5), caractérisé par ses spectres I.R. et U.V.

Sa deshydratation n'a pu être faite par l'acide para toluène sulfonique comme pour l'hydroxy ester de la série de la vitamine A, par contre par le mélange oxychlorure de phosphore - pyridine, on obtient 38% de produit deshydraté (XXXIX) (fig.5) obtenu à l'état pur par distillation moléculaire. Cet ester a été caractérisé par son analyse et ses spectres I.R. et U.V. La présence dans le spectre U.V. de ce produit d'une bande à 221 mμ(13.200)en plus des bandes caractéristiques du système triénique rétro montre que la deshydratation s'est faite à plus de 90% en α du groupe ester, ceci a été confirmé par des essais d'oxydation de l'alcool correspondant par le bioxyde de manganèse suivant la technique de J.Attenburow (74).

La saponification de (XXXIX) par la potasse méthanolique à froid ne donne l'acide correspondant (XL) (fig.5) qu'avec un rendement de 40% en produit isolé par distillation moléculaire. Cet acide a été caractérisé par ses spectres I.R. et U.V. Il ne nous a pas été possible d'isoler son sel de S- benzyl isothiouronium.

Infl.=	219,5 mμ	ε= 9.850
λ max =	275,5 mμ	ε=15.000
λ max =	283,5 mμ	ε=15.500
Infl.=	296 mμ	ε=10.700

Par action de l'hydrure de lithium et d'aluminium à très basse température (75) l'ester α-éthylénique (XXXIX) se réduit en alcool (XLI) (fig.5) qui est une rétro dihydro-4,5 vitamine A_2 isomère de la dihydro-4,5 vitamine A (inactive) décrite par R.G.Gould (76) son spectre d'absorption U.V. λ max = 281 mμ nous laisse supposer que cette dihydro vitamine A est un mélange prépondérant en composé rétro. L'alcool (XLI) a été caractérisé par son analyse, ses spectres I.R. et U.V. ce dernier montrant la disparition de la bande à 219-221 mμ et la persistance des bandes du système triénique.

λmax = 274	mμ	ε= 15.200
λmax = 282	mμ	ε= 14.800
Infl.= 296,5	mμ	ε= 8.900

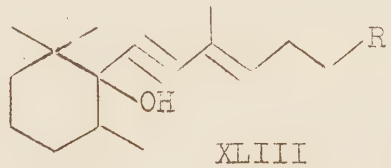
Plusieurs essais de préparation de dérivés caractéristiques ne nous ont pas permis d'isoler de produits cristallins.

Un isomère (XLII) (fig.5) de l'alcool rétro dihydro-4,5 (XLI) a été préparé par action du bromure de vinyl magnésium dans le tétra-hydrofuranne sur la cétone (XXXVII) avec un rendement de 71%. Il est également caractérisé par ses spectres I.R. et U.V.

λ max = 273	mμ	ε= 15.200
λ max = 284	mμ	ε= 15.200
Infl.= 297	mμ	ε= 9.300

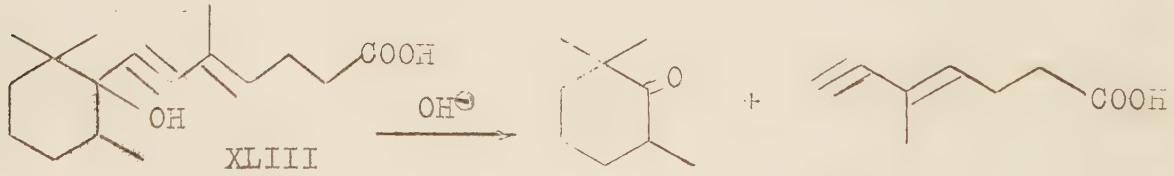
SERIE (TRIMETHYL-2',6',6' HYDROXY-1' CYCLOHEXYL) (Fig.5).

Nous avons vu dans les pages précédentes que la transposition prototropique des composés diénynes s'accompagnait de la formation de produits de structure rétro. Dans le but d'éviter cette réaction parasite Ch. Descoins (7) s'est proposé d'édifier des composés du type (XLIII) dont la transposition ne pouvait donner lieu à l'isomérie "rétro".



XLIII

Malheureusement cette voie s'est révélée infructueuse, l'acide (XLIII quand R = COOH) subissant une coupure dans le milieu fortement alcalin utilisé pour donner de la triméthyl cyclohéxanone d'une part et d'autre part l'acide ényne correspondant qui n'est pas stable dans les conditions de l'expérience.



La présence de la triméthyl cyclochéxanone dans le produit de la transposition avait été mis en évidence par l'obtention de sa 2,4-dinitro-phénylhydrazone.

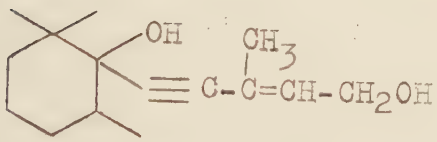
Les intermédiaires conduisant à la préparation de l'acide (XLIII) nous ont cependant paru d'un grand intérêt pour l'élaboration de la synthèse d'une dihydro-2,5 vitamine A. Le point de départ de ceux-ci est le diol cyclopropanique (XLIV) (fig.5) obtenu par condensation soit du magnésien du cyclopropyl-2 butyn-3 ol-2 sur la triméthyl. cyclohéxanone soit du magnésien du triméthyl-2',6',6' éthynyl-1' cyclohéxanol sur la méthyl cyclopropyl cétone.

L'acide bromhydrique à 48% n'agit que sur le cyclopropane et le diol cyclopropanique (XLIV) conduit ainsi à l'hydroxy-bromure homoallylique (XLV). Celui-ci par action du cyanure de potassium donne l'hydroxy nitrile (XLVI) (fig.5).

L'action de l'iodure de méthyl-magnésium dans l'anisol sur le nitrile (XLVI) suivie de l'hydrolyse acide de la cétimine intermédiaire nous a permis de préparer l'hydroxy cétone (XLVII) (fig.5) qui a été caractérisée par son analyse et ses spectres I.R. et U.V. (Cette cétone ne donnant pas de semi-carbazone).

λ max = 229 mμ ε= 13.000

Nous noterons l'analogie de ce spectre avec celui du (triméthyl-2',6',6' hydroxy-1' cyclohexyl) pentène-2 yne-4 ol-1 préparé par H.H. Inhoffen (70) qui indique pour les deux diastéréoisomères.



A) F 75,5-76,5°

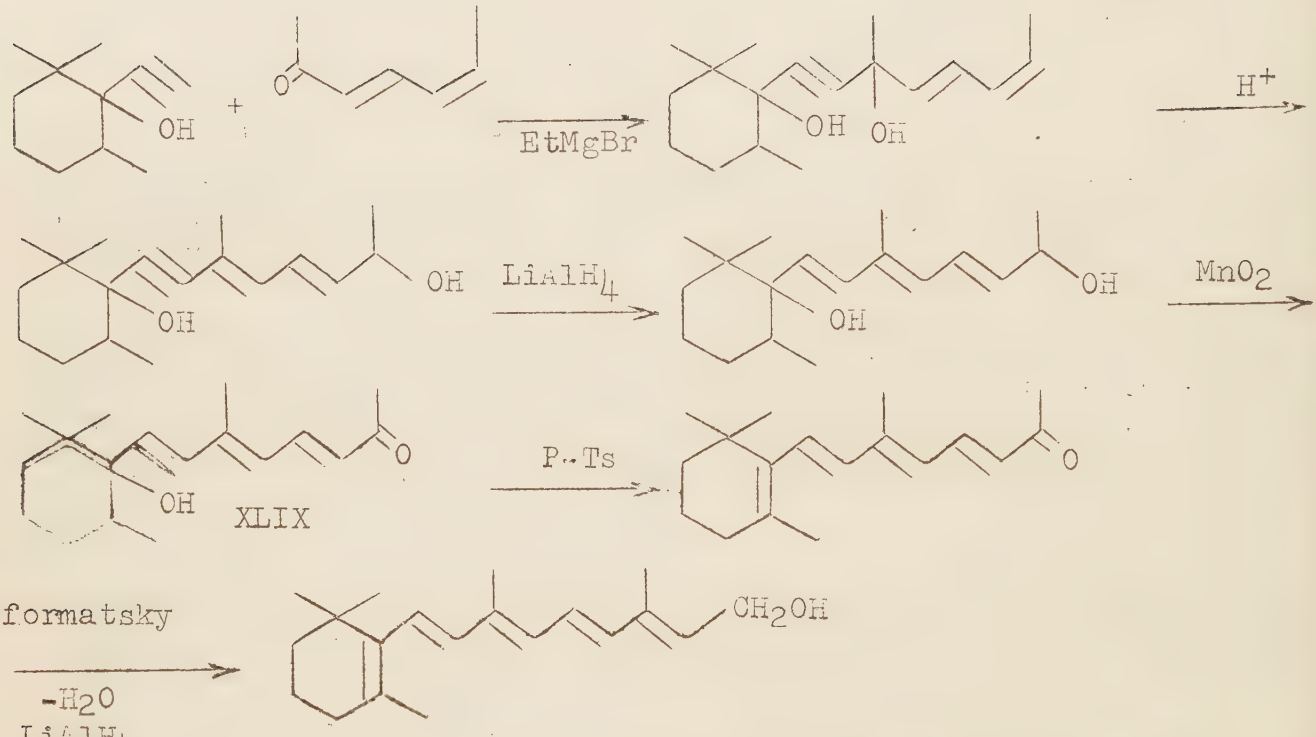
λ max= 228 mμ ε= 14.000

B) F 88-89°

λ max= 228 mμ ε= 13.000

Une preuve de structure de cette cétone a été apportée par son hydrogénation totale dans le méthanol qui conduit à la cétone saturée (XLVIII) (fig.5) caractérisée par son analyse et son spectre I.R. (Cette cétone ne donnant également pas de semi-carbazone.)

La cétone (XLVII) est isomère de la cétone (XLIX) ou cétone C_{18} hydroxy étape essentielle dans synthèse "GLAXO" (74) de la vitamine A.



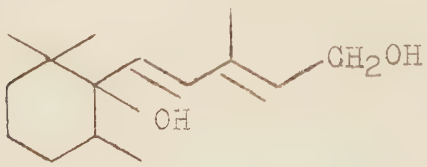
Par condensation de la cétone (XLVII) avec le bromacétate d'éthyle nous avons obtenu avec un rendement de 97% le glycol ester (L) brut caractérisé par ses spectres I.R. et U.V.

λ max = 230 m μ ε=14.700

La réduction de (L) par l'hydrure de lithium et d'aluminium dans l'éther ayant été incomplète, elle a été effectuée dans le tétra-hydrofuranne (70) et nous a donné le triol éthylénique (LI) qui a été caractérisé par ses spectres I.R. et U.V. Nous noterons le déplacement de l'absorption entre le système ényne et le système diénique.

λ max = 240,5 mμ ε=17.700

Spectre de référence : (triméthyl-2',6',6', hydroxy-1' cyclohéxyl)-5 pentadiène-2,4 méthyl-3 ol-1 (70).



A) λmax = 238 mμ ε= 21.600

B) λmax = 238 mμ ε= 21.400

La mono-acétylation de la fonction alcool primaire de (LI) dans le mélange anhydride acétique-pyridine à froid conduit au

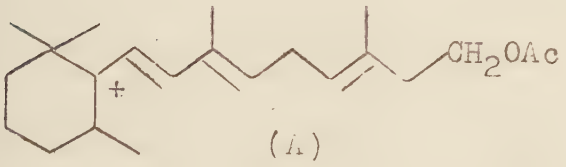
glycol acétate (LII) (fig.5) caractérisé par ses spectres I.R. et U.V.

Infl.	=	233,5 mμ	ε = 18.300
λ max	=	239,5 mμ	ε = 20.100
Infl.	=	247 mμ	ε = 15.200

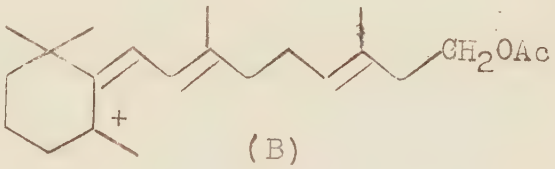
Sa deshydratation n'a pu être effectuée ni par le mélange oxychlorure de phosphore - pyridine, ni par le mélange chlorure de thionyle - pyridine par contre par l'acide para-toluène sulfonique dans le toluène à reflux on obtient 56,5% de produit deshydraté obtenu à l'état pur par distillation moléculaire. Après lecture du spectre U.V. il s'est avéré que ce n'était pas le produit normal attendu que donnait la réaction de deshydratation mais l'acétate "rétro".

Infl.	=	273 mμ	ε = 18.500
λ max	=	283,5 mμ	ε = 18.700
Infl.	=	296 mμ	ε = 11.200

Ceci s'explique par le fait que le cation A est mésomère avec le cation B qui conduit à la formation de l'acétate (LIII)(fig.5)



(A)

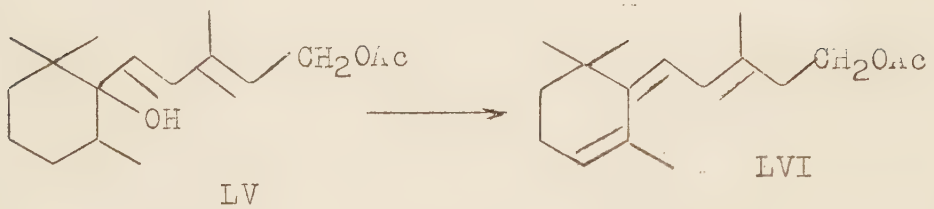


(B)

LIII

La deshydratation de l'hydroxyle en 3 de la fonction acétate se faisant normalement en β-γ de celle-ci comme le veut la règle de A. St. Pfau et Pl. A. Plattner (77 a et b) et (78). La position de cette double liaison a été vérifiée par oxydation, à l'aide de bioxyde de manganèse, de l'alcool correspondant (LIV) qui après traitement ne montre pas de bandes d'absorption d'aldéhyde conjugué. Cette deshydratation avec formation d'un composé rétro est à rapprocher des résultats de H.H. Inhoffen et D.Erdman (70) qui indiquent que la deshydratation de l'hydroxy-acétate (LV) donne l'acétate rétro (LVI) dont le spectre U.V. montre bien l'absorption

caractéristique des composés "rétro".



LV LVI

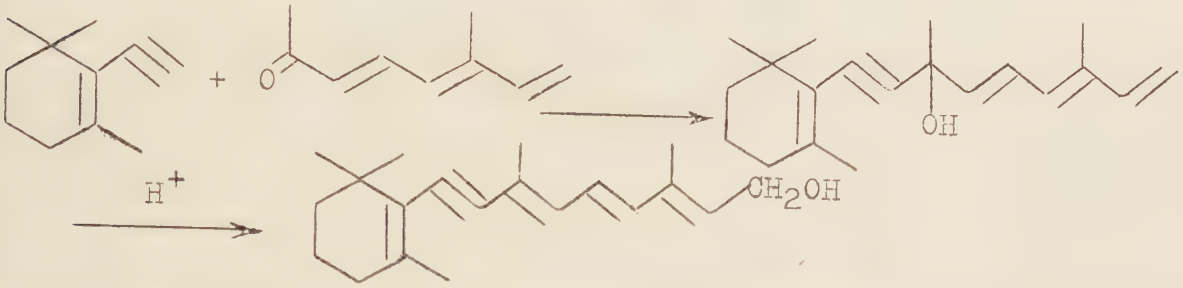
λ max = 284 mμ ε = 30.500

La saponification de l'acétate (LII) par la potasse méthanolique nous a donné l'alccol C_{20} (LIV) (fig.5) qui est une rétro dihydro-2,5 vitamine A,isomère de l'alcool (XLI). Cet alcool a été caractérisé par ses spectres I.R. et U.V.

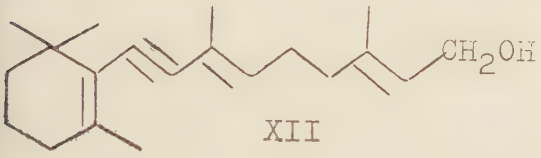
Infl.	273 mμ	ε = I6.200
λ max=	283,I mμ	ε = I5.500
Infl.	295,7 mμ	ε = 8.800

Comme pour l'alcool (XLI) ,cet alcool C_{20} aprés plusieurs essais de préparation de dérivés caractéristiques ne nous a pas donné de produits cristallins .

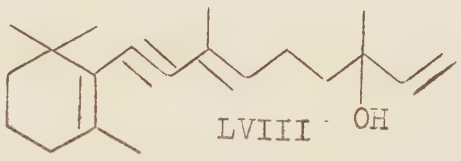
Par analogie avec la synthése "GLAXO" qui utilise la suite des réactions suivantes pour la synthése de la dehydro-vitamine A,



nous avons condensé le Grignard du (triméthyl-2,6,6 éthynyl-1 cyclohéxène-1) sur la cétone (XIV dans la premiére partie p.43) et avons ainsi obtenu avec un rendement de 62% l'alcool tertiaire (LVII) (Fig.4) qui est l'isomére des deux alcools (XII) et (IVIII) préparés par Ch.Descoins (7) et de la vitamine A elle-même.



XII



LVIII

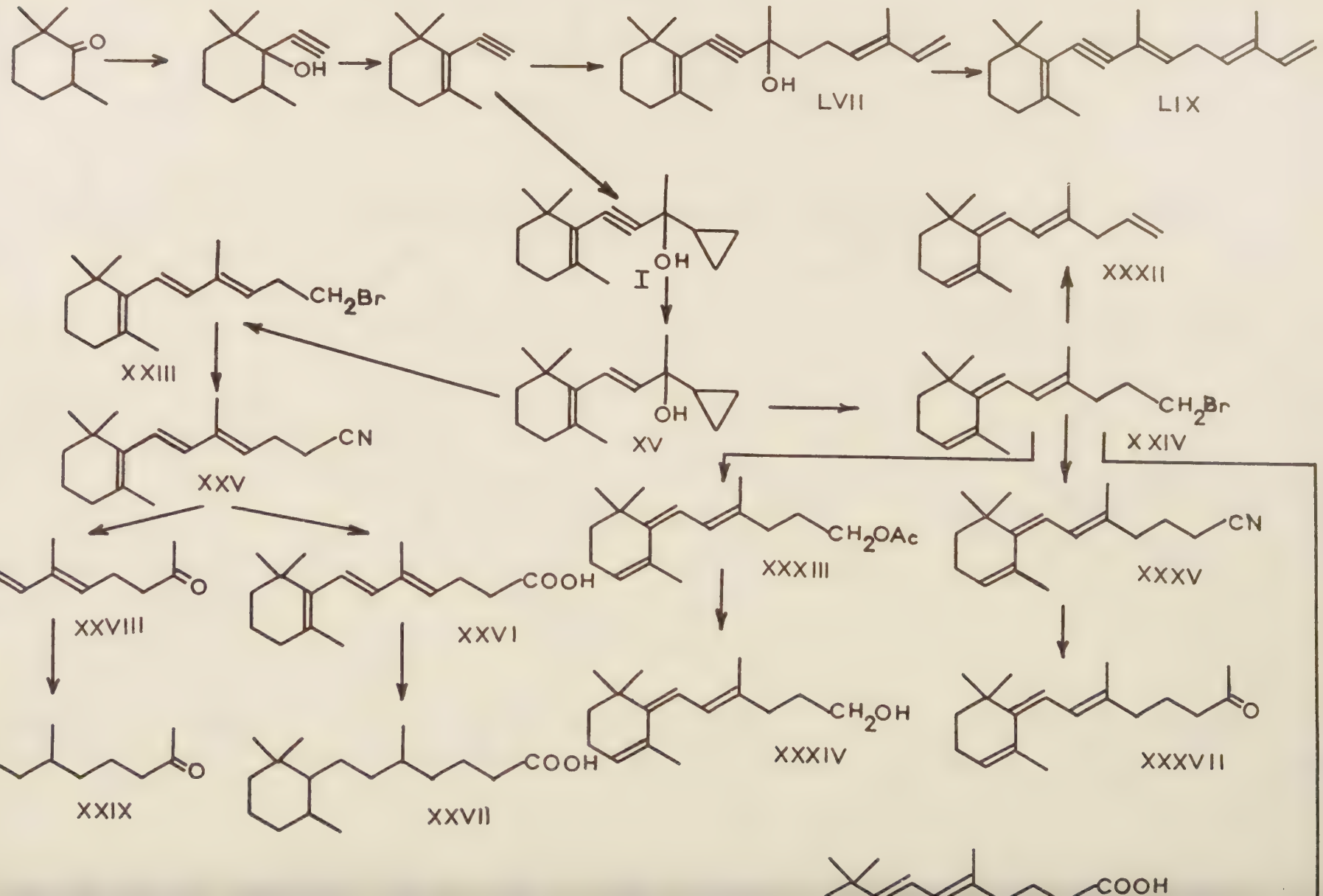
Cet alcool a été caractérisé par ses spectres I.R. et U.V.

λ max = 231,5 mμ ε = 16.300

Sa deshydratation par le mélange oxychlorure de phosphore-pyridine conduit avec un bon rendement 79% au carbure correspondant (LIX) (Fig.4) ,isomére de l'Axérophtène. Ce carbure a été caractérisé par son analyse et ses spectres I.R. et U.V. (cf. spectre de référence page 67)

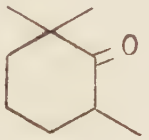
λ max = 231 mμ ε = 16.500
λ max = 256 mμ ε = 11.500
λ max = 270 mμ ε = 10.300
Infl. = 285 mμ ε = 7.000

FIG. 4


O
OH
OH
LVII
LIX
I
OH
XXXII
CH2Br
XXIII
OH
XV
CH2Br
XXIV
CN
XXV
CH2OAc
XXXIII
CN
XXXV
O
XXVIII
COOH
XXVI
CH2OH
XXXIV
O
XXXVII
O
XXIX
COOH
XXVII
COOH

"PARTIE EXPERIMENTALE"

TRIMETHYL-2,6,6 CYCLOHEXANONE .



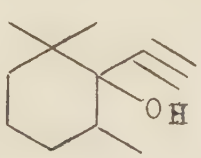
$C_9H_{16}O$: 140

Cette cétone a été préparée selon (79) par décarbéthoxylation de la carbéthoxy triméthyl-2,6,6, cyclohéxanone par l'acide para-toluène sulfonique dans l'acide acétique (98%). La carbéthoxy-2 triméthyl-2,6,6, cyclohéxanone est obtenue par triméthylation en présence d'hydrure de sodium dans le benzène (77%) de la carbéthoxycyclohéxanone.
La cétone obtenue par cette voie est très pure. Sa chromatographie de partage en phase vapeur montre un seul pic avec seulement 2 à 3% d'impuretés.

Constantes : Eb_{760} : 176,5-178° ; n_D^{25} : 1,4454

Dérivés : 2,4 -dinitro phénylhydrazone : F : 140,5-141° (80)
Oxime : F : 102,5 - 103° (81)

TRIMETHYL-2,6,6 ETHYNYL-1 CYCLOHEXANOL-1.



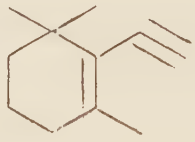
$C_{11}H_{18}O$: 166

A une solution d'acétylure de sodium dans l'ammoniac liquide préparée à partir de 72,8g (3,6 At.g.) de sodium, 4 litres d'ammoniac liquide et barbottage d'acétylène jusqu'à obtention d'une solution noire, on ajoute goutte à goutte en 1 h 420 g (3 moles) de triméthyl-2,6,6, cyclohéxanone diluée dans un égal volume d'éther. L'addition terminée, on laisse une nuit à -40°, évapore l'ammoniac lentement à température ambiante et hydrolyse par une solution de 120 g d'acide tartrique dans 300 cm^3 d'eau. Le résidu est alors épuisé à l'éther et les phases éthérées rassemblées sont lavées à l'acide sulfurique 2 N et à l'eau jusqu'à neutralité. Après sèchage sur sulfate de sodium sec, le solvant est évaporé au bain-marie et le résidu rectifié avec une bonne colonne pour donner 475 g d'alcool acétylénique (96%).

Eb_{25} : 98-100° ; n_D^{23} : 1,4764

La littérature indique : (82) Eb_{20} : 89-90° ; n_D^{25} : 1,4740

TRIMETHYL-2,6,6, ETHYNYL-1 CYCLOHEXENE-1'.



$C_{11}H_{16}$: 148

Ce carbure est préparé en s'inspirant de (83) le rendement maximum est obtenu en ne déshydratant que 50 g à la fois d'alcool précédent. Il décroit beaucoup lorsqu'on veut travailler sur une plus grande quantité.

50 g d'alcool précédent (0,301 mole) sont chauffés à reflux sous azote dans un appareil Dean-Stark avec 500 cm^3 de xylène anhydre et 5,5 g de sulfate de cuivre 3 H_2O (celui-ci est préparé par deshydratation du sulfate de cuivre Merck pour analyse à 5 H_2O par l'anhydride phosphorique dans un dessicateur à 25° pendant 11 jours). Au bout de 4,5 h on recueille un volume d'eau

variant entre 5,4 et 5,8 cm^3 (théorie 5,9 cm^3).
On enlève alors le Dean-Stark, filtre le cuivre et distille à pression ordinaire sous azote dans une colonne à spirale 450 cm^3 de xylène. Le résidu est ensuite rectifié sous vide au moyen d'une bonne colonne à bande tournante. On obtient ainsi, à côté d'une fraction de tête constituée par le xylène résiduel 37 g (71%) de carbure acétylènique cherché.

Eb_{23} : 72-76° ; $n_D^{19,5}$: 1,4925

Spectre U.V. : (alcool) λ max : 227 mμ ε: 10.000

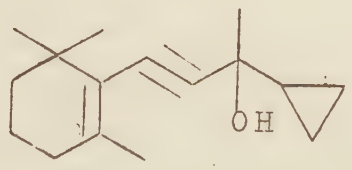
La littérature donne pour le produit régénéré de sa combinaison argentique (74).

Eb_{18} : 68-69° ; n_D^{14} : 1,4925

Spectre U.V. : λmax : 227 mμ ε:13.000

C'est un produit très instable ne se conservant bien qu'à la température de la neige carbonique où il est cristallisé. Conservé à température ambiante, il devient violet intense au bout de quelques heures.
Il est possible de remplacer le xylène par le chloro benzene pour la deshydratation mais les rendements ne sont pas améliorés.

(TRIMETHYL-2',6',6' CYCLOHEXENE-1' YL)-4 CYCLOPROPYL-2 BUTYNE-3 OL-2.(I)



$C_{16}H_{24}O$: 232

A une solution de bromure d'éthyle magnésium préparée à partir de 28,2 g (1,17 moles) de magnésium et de 130 g (1,19 moles) de bromure d'éthyle distillé dans 800 cm^3 d'éther anhydre, on ajoute goutte à goutte en 1 h, sous azote, en refroidissant dans un mélange glace-sel 121 g (0,82 mole) de triméthyl-2,6,6 éthynyl-1

cyclohéxene-1 dans 300 cm3 d'éther anhydre. L'addition terminée, on agite une nuit à température ordinaire en maintenant le courant d'azote et le lendemain chauffe 3 h à reflux.
A la solution de nouveau refroidie dans la glace on ajoute en 1 h 84 g (1 mole) de méthyl cyclopropyl cétone dans un égal volume d'éther et laisse une nuit sous agitation. On hydrolyse par une solution de chlorure d'ammonium, décante la couche éthérée et extrait deux fois à l'éther la phase aqueuse, les extraits éthérés rassemblés sont lavés à l'eau et séchés sur sulfate de sodium sec. L'évaporation du solvant au bain marie et la rectification du résidu donne à coté d'une faible fraction de tête 150g (80%) d'alcool cherché.

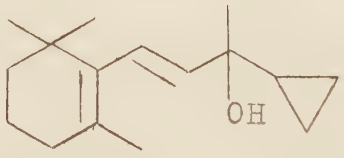
$Eb_{0,05}$: 105-110° ; $n_D^{23,5}$: 1,5100

La littérature indique (7) : $Eb_{0,05}$: 110-115°, $Eb_{0,04}$: 74°
$n_D^{18,5}$: 1,5132

Spectre I.R.: Bandes à 3.086 cm-1 et à 1.020 cm-1 attribuables au cylopropane.

Spectre U.V.: (alcool) λmax : 234,6 mμ ε : 12.760

(TRIMETHYL-2',6',6', CYCLOHEXENE-1' ,YL)-4 CYCLOPROPYL-2,BUTENE-3 OL-2 (XV).



$C_{16}H_{26}O$: 234

A une suspension de 12 g d'hydrure de lithium et d'aluminium dans 3.200 cm3 de tetra-hydrofuranne anhydre, on ajoute goutte à goutte à température ambiante 80 g (0,344 mole) de carbinol précédent dans 500 cm3 de tétra-hydrofuranne. L'addition terminée on porte à reflux 15 h et détruit l'excès d'hydrure par quelques cm3

d'acétate d'éthyle.
Après hydrolyse par le minimum d'eau, décantation de la phase organique et lavage à l'éther du précipité formé, les phases organiques rassemblées sont séchées sur sulfate de sodium anhydre. Le solvant est évaporé sous vide et sous azote et le résidu est distillé pour donner 75 g de carbinol éthylénique (93%).

$Eb_{0,07}$: 95-98° ; n_D^{24} : 1,5040

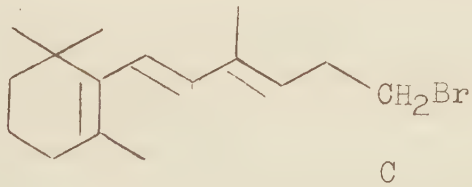
Spectre U.V. : (Alcool) λ max : 234,2 mμ ε : 6.700

La littérature indique pour le β-ionol (84).

λ max : 234 mμ ε : 5.200

Analyse : $C_{16}H_{26}O$, Calc. % : C 81,99 H 11,18
Tr. : 82,31 11,15

BROMO-1 (TRIMETHYL-2',6',6' CYCLOHEXENE-1' YL)-6 METHYL-4 HEXADIENE-3,5 (XXIII).



$C_{16}H_{25}Br$: 297

On agite énergiquement pendant 15 mn avec un vibromischer 34 g (0,145 mole) d'alcool précédent (XV) dissous dans un égal volume d'éther avec 70 cm3 d'acide bromhydrique à 48% en refroidissant entre 0° et -5° par un bain glace-sel. On décante, extrait à l'éther de pétrole léger, lave à l'eau, au carbonate de potassium à 10% et de nouveau à l'eau.

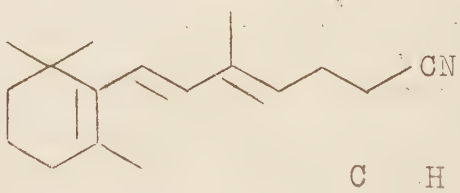
On sèche sur carbonate de potassium anhydre et distille le solvant. Le résidu 39,5 g (91%) de bromure est utilisé tel que pour la suite des opérations. Liquide brun clair $n_D^{20,5}$: 1,5470

Spectre U.V. : (Alcool) λ max : 243,6 mμ ε:12.400

λ max : 265,1 mμ ε:13.000

Un traitement plus prolongé et une température plus élevée conduisent au bromure "rétro" (voir page 101).

(TRIMETHYL-2',6',6' CYCLOHEXENE-1' YL)-7 METHYL-5 HEPTADIENE-4,6 NITRILE-I (XXV).



$C_{17}H_{25}N$: 243

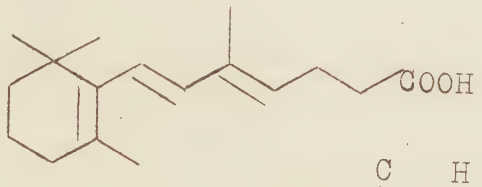
Un mélange de 17 g (0,057 mole) de bromure brut (XXIII), 33,5 cm3 de diméthyl formamide et 4,6 g de cyanure de potassium (0,071 mole) dissous dans le minimum d'eau est chauffé une nuit sous agitation et sous azote vers 80° et laissé ensuite 50 h à température ambiante. On ajoute alors de l'eau, extrait trois fois à l'éther, lave les extraits éthérés à l'acide sulfurique 2N et à l'eau jusqu'à neutralité et sèche sur sulfate de sodium anhydre. L'évaporation du solvant sous vide et la rectification du résidu sous azote donne 7,4 g (55%) de nitrile cherché et une fraction de tête assez importante (25%) composée en grande partie du produit de déhydrobromuration de (XXIII).

$Eb_{0,07}$: 114-117° ; n_D^{22} : 1,5311

Spectre U.V. : (Alcool) Infl. λmax : 240,5 mμ ε:13.100

λmax : 265,5 mμ ε:13.700

(TRIMETHYL-2',6',6' CYCLOHEXENE-1' YL)-7 METHYL-5 HEPTADIENE-4,6 OIQUE (XXVI).



$C_{17}H_{26}O_2$: 262

Un mélange de 7,4 g de nitrile précédent (XXV) 10,2 g de potasse (0,085 mole), 48 cm3 de méthanol et 12 cm3 d'eau est chauffé à reflux sous azote jusqu'à cessation du dégagement d'ammoniac (ce qui demande environ 48 h). Après refroidissement, on jette dans l'eau, lave à l'éther la phase aqueuse, acidifie et extrait deux fois à l'éther. Les extraits éthérés suivant l'acidification sont rassemblés, lavés à l'eau jusqu'à neutralité et séchés sur sulfate de sodium sec. L'évaporation du solvant sous vide et la rectification du résidu sous azote donnent 5,6 g d'acide cherché (70%).

$Eb_{0,05}$: 135°-140° ; n_D^{25} : 1,5320

Spectre U.V. : (Alcool) Infl. λmax : 245 mμ ε:14.050

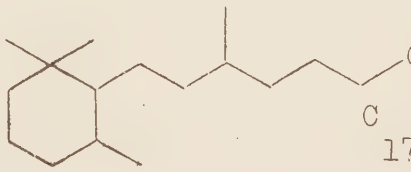
λmax : 264,2 mμ ε:14.350

Sel de S-benzyl-iso-thiouronium F : 133°-134° (méthanol-eau)

Analyse : $C_{25}H_{36}O_2N_2S$ Calc. % : C 70,06 H 8,47 N 6,54

Tr. : 69,80 8,61 6,35

(TRIMETHYL-2',6',6' CYCLOHEXYL-1')-7 METHYL-5 HEPTANOIQUE (XXVII).



$C_{17}H_{32}O_2$: 268

3,5 g (0,013 mole) de l'acide précédent (XXVI), dans 20 cm3 d'acide acétique distillé, en présence de 500 mg d'oxyde de platine absorbent 975 cm3 d'hydrogène (965 cm3 pour 3 insaturations dans les conditions de l'expérience). Après filtration du catalyseur et évaporation du solvant sous vide, le résidu est rectifié et donne 3,3 g (91,5%) d'acide cherché.

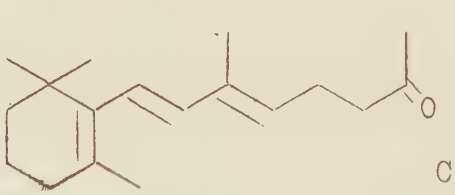
$Eb_{0,05}$ 124-128° ; n_D^{20} : 1,4759

La littérature indique (7) et (73) : $Eb_{0,3}$: 130-132°, $Eb_{0,05}$: 120-125° ; $n_D^{20,5}$: 1,4750

Sel de S-benzyl-iso-thiouronium : F : 135° (méthanol-eau)

La littérature indique (7) pour ce même sel F : 135-136°. Le point de fusion mélangé avec le sel obtenu à partir du triméthyl-2',6',6' cyclohéxyl)-7 méthyl-5 heptanoique authentique, obtenu soit par hydrogénation de l'acide C_{17} de la vitamine A soit par hydrogénation de l'acide acétylénique (IV), ne présente pas de dépression.

(TRIMETHYL-2',6',6' CYCLOHEXENE-1' YL)-8 METHYL-6 OCTADIENE-5,7 ONE-2 (XXVIII).



$C_{18}H_{28}O$: 260

On prépare une solution d'iodure de méthyl - magnésium dans l'éther à partir de 6,7 g de magnésium (0,277 mole) et de 40 g d'iodure de méthyle dans 80 cm3 d'éther anhydre. L'éther est ensuite évaporé au bain-marie en même temps qu'on ajoute goutte à goutte 90 cm3 d'anisol anhydre. On chauffe ensuite 30 mn à 100°, laisse refroidir et ajoute à température ordinaire en 30 mn 22,5 g (0,0925 mole) de nitrile (XXV) fraichement distillé, dissous dans 30 cm3 d'anisol. La solution est ensuite chauffée à reflux 3 h à 90° et laissée une nuit à température ambiante.

Après hydrolyse avec une solution glacée d'acide chlorhydrique 2 N, la phase organique est décantée, on extrait trois fois la phase aqueuse à l'éther et les extraits organiques rassemblés sont agités pendant 24 h sous azote avec une solution d'acide sulfurique 2 N. On décante, lave à l'eau, au bicarbonate de sodium et à l'eau jusqu'à neutralité, puis sèche sur sulfate de sodium sec. L'évaporation des solvants au bain-marie et à la trompe à eau laisse une huile qui est rectifiée sous haut vide.

On obtient ainsi 13 g (54%) d'un mélange de cétone normale et de cétone rétro.

$Eb_{0,02}$: 115-120° ; $n_D^{23,5}$: 1,5270

Spectre U.V. : (Alcool) Infl. : 249 mμ ε:11.700

λ max : 273 mμ ε:14.500

Infl. : 294 mμ ε: 8.000

Ces 13 g de cétone traités par le réactif de semi-carbazide donnent 5,43 g (34,5 %) de semi-carbazone après trois recristallisations dans le mélange méthanol-eau (F : 155-157°). Le point de fusion mélangé avec la semi-carbazone de la cétone C_{18} 3,4-dihydro authentique (voir plus loin) de F : 156-157° ne présente pas de dépression.

Spectre U.V. de la semi-carbazone : (Alcool)

λ max : 229 mμ ε: 21.800

λ max : 256,5 mμ ε : 16.600

Régénération suivant la méthode de M.Stoll (72).

5,43 g de semi-carbazone sont dissous à chaud dans 110 cm3 de chloroforme et recouverts d'une solution de 6,6 g d'anhydride phtalique dans 45 cm3 d'eau chaude. On chauffe alors à reflux pendant environ 3 h.
Il se forme un précipité qui est filtré à froid; le filtrat est bien lavé à la soude à 10% et la solution chloroformique est séchée sur du chlorure de calcium. Après évaporation du solvant, le tout est repris par de l'éther de pétrole (Eb 35-50°) ce qui permet d'éliminer par filtration la semi-carbazone non régénérée (1,3g). L'évaporation de l'éther de pétrole laisse un résidu qui par distillation sous vide nous a donné 2,6 g (76,5 %) de cétone pure "normale" (XXVIII).
(Rendement par rapport au nitrile de départ 14,2%).

$Eb_{0,04}$: 115-118° ; n_D^{24} 1,5240

Spectre I.R. : Rigoureusement superposable à celui de la cétone C_{18} 3,4-dihydro authentique. (voir préparation pages suivantes).

Spectre U.V. (Alcool)

λ max : 241,2 mμ ε: 13.600

λ max : 261 mμ ε: 13.000

La littérature indique pour cette cétone (67) et (65) :

Eb_{3} : 163-168° ; n_D^{19} : 1,5210 ; Semi-carbazone : F : 160-160,5°

$Eb_{0,5}$:132-134° ; n_D^{20} : 1,5218 ; Semi-carbazone : F : 160-161°

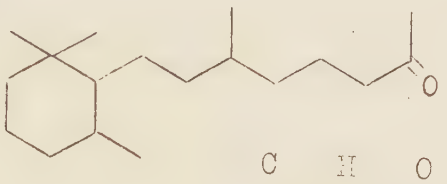
Spectre U.V. :(Iso-octane) (65).

λ max : 240 mμ ε: 16.500

λ max : 274,5 mμ ε: 6.300

(TRIMETHYL-2',6',6', CYCLOHEXYL)-8 METHYL-6 OCTANONE-2.(XXIX)

Cétone C_{18} perhydro.



$C_{18}H_{34}O$: 266

3 g (0,0154 mole) de la cétone précédente (XXVIII) (non purifiée) dans 30 cm3 d'acide acétique glacial en présence de 250 mg de platine d'Adams absorbent 750 cm3 d'hydrogène (765 cm3 pour 3 insaturations dans les conditions de l'expérience). Après filtration du catalyseur et évaporation du solvant sous vide on obtient 2,8 g (91%) de cétone saturée.

n_D^{24} : 1,4720 (Indice sur le produit brut)

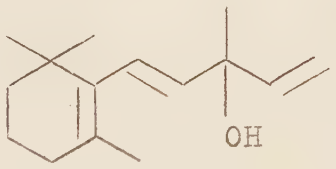
Cette cétone traitée par l'acétate de semi-carbazide donne une semi-carbazone qui recristallisée dans le mélange méthanol-eau fond à 111-112°.

La littérature indique pour la perhydro cétone C_{18} (67) et (73).

n_D^{24} : 1,4690 ; Semi-carbazone : F : 113,5 - 114°

(TRIMETHYL-2',6',6' CYCLOHEXENE-1' YL)-8 METHYL-6 OCTADIENE-5,7 ONE-2 AUTHENTIQUE.

1) (TRIMETHYL-2',6',6' CYCLOHEXENE-1' YL)-5 METHYL-3 PENTADIENE-1,4 OL-3. ou VINYL β-IONOL (XVI)



$C_{15}H_{24}O$: 220

Dans un ballon à trois cols muni d'un réfrigérant à neige carbonique on place 13,7 g (0,565 mole) de magnésium que l'on recouvre de 100 cm3 de tetra-hydrofuranne anhydre. Le magnésien est démarré à l'aide de bromure d'éthyle et on ajoute goutte à goutte le bromure de vinyle 66 g (0,625 mole) dans son poids de tétra-hydrofuranne dés que la solution est redevenue brune. Après l'addition on chauffe 30 mn à 1h afin de parfaire l'attaque du magnésium restant, puis après refroidissement dans un bain de glace on introduit goutte à goutte en 1 h 50g (0,260 mole) de β-ionone, régénérée de sa semi-carbazone, dans 120 cm3 d'éther anhydre.

On laisse ensuite une nuit à température ambiante en maintenant l'agitation. Le lendemain on hydrolyse à l'aide d'une solution de chlorure d'ammonium, décante la phase organique, extrait 3 fois la couche aqueuse et les extraits organiques rassemblés sont lavés à l'eau, au bicarbonate de sodium saturé et séchés sur sulfate de sodium anhydre. Apres évaporation des solvants et rectification du résidu on a obtenu 40 g (70%).

$Eb_{0,35}$: 100-105° ; n_D^{22} : 1,5029

Spectre U.V. : (Alcool) λ max : 235,2 mμ ε : 5.250

1) Pour l'alcool préparé par réduction catalytique du composé acétylénique correspondant, la littérature indique (66) et (67)

$Eb_{0,8}$: 91-92° ; n_D^{20} : 1,5022 : Eb_2 : 113-115°; n_D^{20} : 1,5072

Spectre U.V. (65) : (Alcool) λ max : 234,5 mμ ε : 6.250

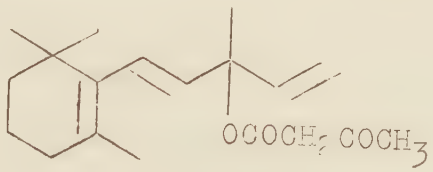
" :(Iso-Octane) λ max : 232 mμ ε : 5.000

II)Pour l'alcool, préparé par vinylation de laβ-ionone suivant la méthode de H.Normant, la littérature indique (65) :

Eb_2 : 112-114° ; n_D^{20} : 1,5078 ; Rdt : 41%.

Spectre U.V. : (Alcool) λ max : 234,5 mμ ε : 6.200

II) ACETYL ACETATE DU (TRIMETHYL-2',6',6' CYCLOHEXENE-1'YL)-5 METHYL-3 PENTADIENE-1,4 OL-3 (XXXI)



C H O : 304
19 28 3

Dans un ballon à trois cols muni d'un réfrigérant, d'un agitateur mécanique et d'une ampoule à brome on place 33 g (0,15 mole) de vinyl β-ionol et environ 2 cm3 de pyridine distillée. On ajoute goutte à goutte à cette solution 15,8 g de dicétène fraichement distillé. Il se produit un léger échauffement et la couleur du mélange réactionnel jaunit légèrement.

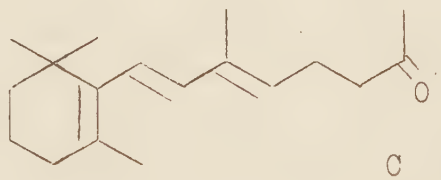
L'addition terminée on laisse le ballon sous agitation pendant 15 h à température ambiante. On jette alors son contenu dans l'acide sulfurique 2 N, lave au bicarbonate de sodium et à l'eau

jusqu'à neutralité et sèche sur sulfate de sodium anhydre. Après évaporation du solvant et rectification du résidu on a obtenu à côté d'une fraction de tête importante et d'un résidu non négligeable 9,5 g d'acétyl-acétate (21%).

Eb $_{0,05}$: 100-110° ; n_D^{22} : 1,5347

Spectre I.R. : Bande de 1.745 cm-1 à 1724 cm-1(forte non dédoublée) attribuable à la fonction acétate et au C=O cétonique.
Bande à 1.639 cm-1 et à 1.613 cm-1 attribuables aux doubles liaisons.

III) (TRIMETHYL-2',6',6' CYCLOHEXENE-1' YL)-8 METHYL-6 OCTADIENE-5,7 ONE-2 (XXVIII).



$C_{18}H_{28}O$: 260

Dans un ballon à trois cols muni d'un agitateur, d'un thermomètre et d'un réfrigérant on place 9,5 g (0,031 mole) d'acéto-acétate précédent et 96 mg d'isopropylate d'aluminium. Le mélange est alors porté à une température voisine de 160° pendant 5 h. Le dégagement de gaz carbonique peut être apprécié à l'aide d'un compte bulles placé en haut du réfrigérant. La distillation sous haut vide et sous azote nous a donné à côté d'une fraction de tête 1,2 g (14,8%) de cétone C_{18} 3,4-dihydro.

Spectre U.V. : (Alcool) λmax : 239,7 mμ ε: 13.000

λ^{max} : 268 mμ ε: 10.500

Celle-ci traitée par le réactif de semi-carbazide donne une semi-carbazone qui après plusieurs recristallisations du mélange méthanol-eau fond à 156-157°.

Analyse : C H O N
19 31 3

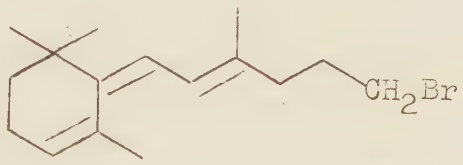
Calc. % : C 71,88 H 9,84 N 13,24

Tr. : 71,94 9,75 13,27

Spectre U.V. : (Alcool) λmax : 228,5 mμ ε: 21.200

λmax : 256 mμ ε: 16.100

BROMO-1(TRIMETHYL-2',6',6' CYCLOHEXENE-2' YLIDENE)-6 METHYL-4 HEXENE-4 (XXIV)



C H Br : 297
16 25

On agite énergiquement pendant 40 mn avec un vibromischer 66 g (0,282 mole) de carbinol cyclopropanique éthylénique (XV), dissous dans un égal volume d'éther, avec 146 cm3 d'acide bromhydrique à 48% en refroidissant à 10° par un bain d'eau.

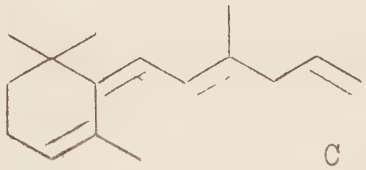
On décante, extrait à l'éther de pétrole léger, lave à l'eau, au carbonate de potassium anhydre et distille le solvant. Le résidu 82 g (97,5%) de bromure brut est utilisé tel que pour la suite des opérations. Liquide brun.

n_D^{24} : 1,5505

Spectre U.V. : (Alcool)

λmax : 274 mμ ε: 14.800
λmax : 282 mμ ε: 14.000
Infl : 295 mμ ε: 8.600

(TRIMETHYL-2',6',6' CYCLOHEXENE-2' YLIDENE)-6 METHYL-4 HEXADIENE-1,4 (XXXII)



$C_{16}H_{24}$: 216

15 g (0,054 mole) de bromure précédent (XXIV) sont dissous dans 85 cm3 de tetra-hydrofuranne et sont ajoutés goutte à goutte sous azote et en agitant à une solution de 14,6 g (0,2 mole) de potasse dans 55 cm3 de méthanol et 14 cm3 d'eau. L'addition se faisant à froid (bain de glace) de telle sorte que la température ne dépasse pas 30°. Après agitation à température ambiante pendant 3 jours la précipitation du bromure de potassium formé est complète. On jette alors dans un égal volume d'eau saturée de chlorure de sodium, après avoir évaporé une partie du méthanol et du tetra-hydrofuranne, extrait à l'éther, lave à l'eau, et seche sur sulfate de sodium sec. Après évaporation soigneuse du solvant, le résidu a été filtré sur Alumine Prolabo (150 g) en utilisant comme éluant de l'éther de pétrole 35-50°. Après évaporation du solvant on obtient par distillation sous vide et sous azote 6,8 g (62,5%) de carbure cherché.

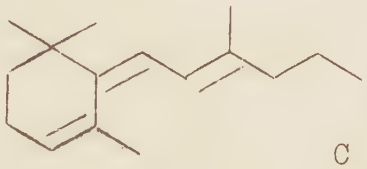
$Eb_{0,05}$: 80-85° ; n_D^{22} : 1,5611

Spectre I.R. : Bandes à 1.667 cm-1 et à 1.613 cm-1 attribuables à la double liaison isolée et aux doubles liaisons conjuguées.
" à 1.815 cm-1, 1.412 cm-1 (petit décrochement), 990 cm-1, 900 cm-1 attribuables à $-CH=CH_2$.

Spectre U.V. : (Alcool) Infl. : 271,5 mμ ε : 19.700
λ max. : 284 mμ ε : 23.400

Analyse : $C_{16}H_{24}$ Calc. % : C 88,82 H 11,18
Tr. : 88,61 11,16

ACETOXY-1 (TRIMETHYL-2',6',6' CYCLOHEXENE-2' YLIDENE)-6 METHYL-4 HEXENE-4 (XXXIII)



$C_{18}H_{28}O_2$: 276

42 g de bromure (0,141 mole) (XXIV) sont chauffés à reflux une nuit sous atmosphère d'azote dans une solution de 28 g d'acétate de potassium anhydre et de 71 cm3 d'acide acétique distillé. La solution prend une coloration brune en même temps qu'il se forme un précipité de bromure de potassium. Après refroidissement, on jette le tout dans de l'eau glacée, extrait 3 fois à l'éther, lave plusieurs fois avec une solution saturée de bicarbonate de sodium, puis à l'eau et sèche sur sulfate de sodium sec.

L'évaporation du solvant au bain-marie et la rectification sous azote donnent 27,5 g (70,5%) d'acétate.

$Eb_{0,05}$: 110-115° ; n_D^{22} : 1,5260

Spectre I.R. : Bandes à 1.730 cm-1 et à 1.236 cm-1 attribuables à la fonction acétate.

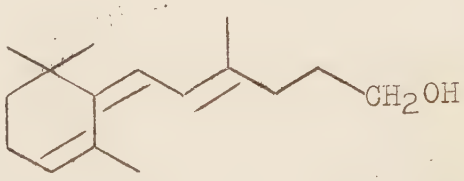
Spectre U.V. : (Alcool) Infl. : 274 mμ ε : 18.000
λ max : 283 mμ ε : 18.900
Infl. : 294 mμ ε : 12.800

Un échantillon a été redistillé pour l'analyse et a donné les constantes suivantes :

$Eb_{0,04}$: 100-102° ; n_D^{21} : 1,5241

Analyse : $C_{18}H_{28}O_2$ Calc. % : C 78,21 H 10,21
Tr. % : 78,29 10,21

(TRIMETHYL-2',6',6' CYCLOHEXENE-2' YLIDENE)-6 METHYL-4 HEXENE-4 OL-I (XXXIV).



$C_{16}H_{26}O$: 224

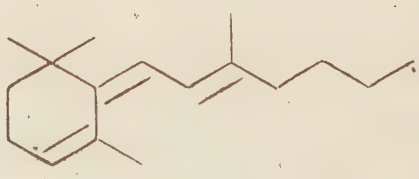
24,5 g (0,089 mole) de l'acétate précédent sont chauffés à reflux une nuit sous azote avec une solution de I0 g de potasse dans 40 cm3 de méthanol. Aprés refroidissement on évapore les trois quarts du solvant, dilue à l'eau et extrait 3 fois à l'éther. Les extraits éthérés, aprés lavage à l'eau sont séchés sur carbonate de potassium anhydre. L'évaporation du solvant sous vide et la rectification sous azote du résidu donnent I7 g (85,5%) d'alcool.

Eb $_{0,04}$: I00-II0° ; n_D^{24} : I,5455

Spectre U.V. :(Alcool) Infl. : 274 mμ ε : I9.500
max : 282,5 mμ ε : 20.I00
Infl. : 295 mμ ε : I3.500

Analyse : $C_{16}H_{26}O$ Calc. % : C 8I,99 H II,I8
Tr. : 8I,76 I0,92

(TRIMETHYL-2',6',6' CYCLOHEXENE-2' YLIDENE)-7 METHYL-5 HEPTENE-5 NITRILE (XXXV).



$C_{17}H_{25}N$: 243

Un mélange de 184 g (0,394 mole) de bromure précédent brut (XXIV), 360 cm3 de diméthyl formamide et 50 g de cyanure de potassium dissous dans le minimum d'eau est chauffé une nuit sous agitation et sous azote vers 80° et laissé ensuite 50 h à température ambiante.
On ajoute alors de l'eau, extrait 3 fois à l'éther, lave les extraits éthérés à l'acide sulfurique 2N et à l'eau jusqu'à neutralité. L'évaporation du solvant sous vide et la rectification du résidu sous azote donnent à côté d'une fraction de tête 116 g (77%) de nitrile cherché.

$Eb_{0,07}$: 115°-120° ; n_D^{21} : 1,5368

Spectre I.R. : Bandes à 2.232 cm-1 attribuable à la fonction nitrile.

Spectre U.V. : (Alcool)

λmax : 274,4 mμ ε : 15.500

λmax : 283 mμ ε : 15.400

Infl. : 297 mμ ε : 9.000

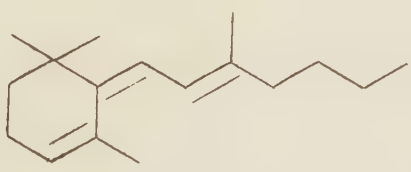
Un échantillon a été redistillé pour analyse et a donné les constantes suivantes :

$Eb_{0,01}$: 100-105° ; n_D^{20} : 1,5370

Analyse : $C_{17}H_{25}N$ Calc. % : C 83,89 H 10,35 N 5,76

Tr. : 83,95 10,28 6,08

(TRIMETHYL-2',6',6' CYCLOHEXENE-2' YLIDENE)-7 METHYL-5 HEPTENE-5 OIQUE. (XXXVI).



$C_{17}H_{26}O_2$: 262

Dans un ballon à trois cols rodés muni d'une agitation mécanique, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome on place 800 mg de magnésium (0,0339 At.g.) et on ajoute goutte à goutte sous atmosphère d'azote 10 g de bromure (XXIV) (0,0337 mole) dans 20cm3 d'éther, le magnésien ayant été démarré à l'aide de quelques gouttes de bromure d'éthyle.
Après l'addition on chauffe environ 2 h puis refroidit à -10°-15° et carbonate le magnésien à l'aide de neige carbonique. On constate alors la formation de mousses abondantes, on continue l'addition jusqu'à ce que la solution devienne légèrement visqueuse. On jette alors dans l'acide sulfurique 2N le contenu du ballon et après extraction à la manière habituelle et distillation sous vide on a obtenu 2,447 g d'acide cherché (14%).

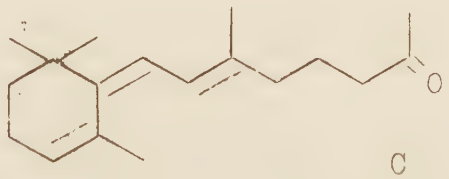
Eb $_{0,05}$: 135-145° ; n_D^{22} : 1,5370

Spectre U.V. : (Alcool) λmax : 273 mμ ε: 13.000

λmax : 283 mμ ε: 13.400

Infl. : 294,5 mμ ε: 9.200

(TRIMETHYL-2',6',6' CYCLOHEXENE-2' YLIDENE)-8 METHYL-6 OCTENE-6 ONE-2 (XXXVII)



$C_{18}H_{28}O$: 260

On prépare une solution d'iodure de méthyl magnésium dans l'éther à partir de 22 g de magnésium (0,91 mole) et de 125 g d'iodure de méthyle dans 230 cm3 d'éther anhydre. L'éther est ensuite évaporé au bain-marie en même temps qu'on ajoute goutte à goutte 250 cm3 d'anisol anhydre. On chauffe ensuite 30 mn à 100° (température interne), laisse refroidir et ajoute à température ambiante en 30 mn 110 g (0,452 mole) de nitrile (XXXV) dans 130 cm3 d'anisol. La solution est ensuite chauffée 3 h à 90° et

laissée une nuit à température ambiante. Le lendemain on hydrolyse à l'aide d'une solution glacée d'acide chlorhydrique 2N. La phase organique est décantée et la phase aqueuse extraite trois fois à l'éther. Les extraits organiques rassemblés sont agités pendant 24 h sous azote avec une solution d'acide sulfurique 2N. La phase organique est décantée, lavée à l'eau, au bicarbonate de sodium et de nouveau à l'eau jusqu'à neutralité et séchée sur sulfate de sodium anhydre. L'évaporation des solvants sous vide et sous azote laisse un résidu qui est distillé sous haut vide. On obtient ainsi 62 g (53%) de cétone.

$Eb_{0,1}$: 130-135° ; $n_D^{21,5}$: 1,5312

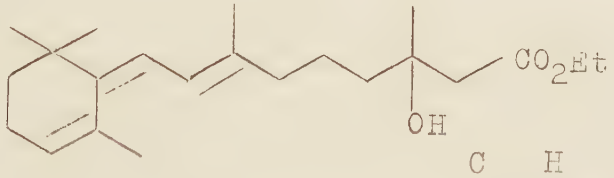
Spectre U.V. : (Alcool)

λmax : 273,5 mμ ε : 21.800

λmax : 283,5 mμ ε : 21.800

Infl. : 296,5 mμ ε : 14.200

(TRIMETHYL-2',6',6' CYCLOHEXENE-2' YLIDENE)-9 DIMETHYL-3,7 HYDROXY-3 NONENE-7 OATE D'ETHYLE (XXXVIII).



$C_{22}H_{36}O_3$: 348

A 11,9 g (0,185 mole) de zinc en feuilles en suspension dans 60 cm3 de benzène distillé anhydre avec quelques cristaux de chlorure mercurique, on ajoute le 1/5 d'un mélange de 44 g(0,169 mole) de cétone (XXXVII) et de 31,4 g (0,188 mole) de bromacétate d'éthyle dans 330 cm3 de benzène. On chauffe jusqu'à ébullition du benzène, la réaction se déclanche et le mélange prend une coloration verdâtre. On continue alors l'addition du mélange précédent goutte à goutte à un rythme tel que se poursuive l'ébullition du benzène ce qui demande environ 30 mn. On laisse ensuite à reflux

1 h, refroidit dans un bain de glace et hydrolysé par une solution d'acide acétique N. La solution organique est alors lavée au bicarbonate et à l'eau jusqu'à neutralité. Après séchage sur sulfate de sodium sec et évaporation du solvant sous vide on obtient 56 g (95%) d'hydroxy-ester brut utilisé tel que pour la suite des opérations.

n_D^{22} : 1,5140

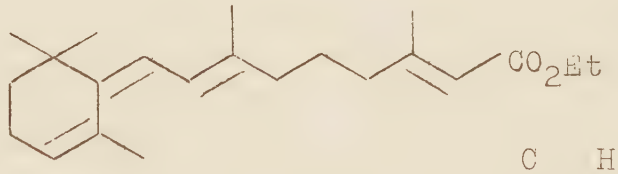
Spectre U.V. : (Alcool)

λmax : 272,5 mμ ε: 15.700

λmax : 281,5 mμ ε: 15.300

Infl.: 296 mμ ε: 9.500

(TRIMETHYL-2',6',6' CYCLOHEXENE-2' YLIDENE)-9 DIMETHYL-3,7 NONADIENE-2,7 OATE D'ETHYLE (XXXIX)



$C_{22}H_{34}O_2$: 330

Un mélange de 56 g (0,161 mole) d'hydroxy ester précédent et de 115 cm3 de pyridine anhydre est traité goutte à goutte à 5° et sous azote par 18 cm3 d'oxychlorure de phosphore exempt d'acide chlorhydrique libre. L'addition terminée on laisse 8 h à température ambiante et chauffe. 1,5 h au bain marie. La solution devenue brun noir et contenant un abondant précipité de chlorhydrate de pyridine est versée sur de la glace et extraite 3 fois au pentane. Les extraits organiques rassemblés sont lavés à l'acide chlorhydrique 2N et à l'eau jusqu'à neutralité. Après séchage sur sulfate de sodium sec et évaporation du solvant sous vide, on obtient l'ester éthylénique cherché.

$n_D^{21,5}$: 1,5267 (avant distillation moléculaire)

Après distillation moléculaire nous avons obtenu les fractions suivantes :

I) n_D^{21}	: 1,5241	9 g	$Eb_{0,01}$: 100-120°
II) "	: 1,5260		
III) "	: 1,5265	20 g (38%)	Eb_{10-5} : 110-120° (température du four)
IV) "	: 1,5268		
V) "	: 1,5265		
VI) "	: 1,5263		
VII) "	: 1,5270	2,5 g	

Spectre I.R. : Bandes à 1.715 cm-1 attribuable à la fonction ester α - β éthylénique

à 1.642 cm-1 (forte) attribuable à la double liaison conjuguée à l'ester

Spectre U.V. : (Alcool)

Infl. : 221 mμ ε: 13.200

λmax. : 273,5 mμ ε : 18.900

λ max. : 282,5 mμ ε: 16.200

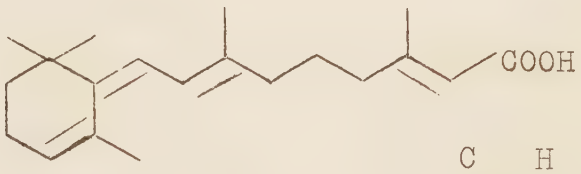
Infl. : 296,5 mμ ε: 11.600

Un échantillon de la fraction 4 nous a donné l'analyse suivante :

Analyse : $C_{22}H_{34}O$ Calc. % : C 79,95 H 10,37

Tr. : 79,78 10,19

(TRIMETHYL-2',6',6' CYCLOHEXENE-2' YLIDENE)-9 DIMETHYL-3,7 NONA-DIENE-2,7 OIQUE (XL)



$C_{20}H_{30}O_2$: 302

Un mélange de 7,4 g (0,0224 mole) d'ester précédent et de 25 cm3 de potasse méthanolique est laissé 3 jours sous azote à température ambiante. Le mélange devenu brun foncé est jeté dans le double volume d'eau. La phase aqueuse lavée 2 fois à l'éther est acidifiée à 0° par de l'acide sulfurique 2N. L'acide libéré est extrait 3 fois à l'éther et ces derniers extraits sont lavés à l'eau jusqu'à neutralité et séchés sur sulfate de sodium sec. L'évaporation du solvant sous vide laisse un résidu dont la distillation moléculaire donne 2,7 g (40%) d'acide cherché.

$Eb_{10^{-5}}$: 125-135° (Température du bain) ; n_D^{24} : 1,5288

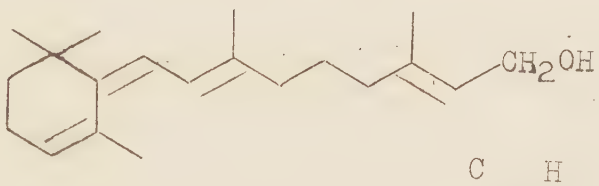
Spectre I.R. : Bandes à 1.701 cm-1 attribuable à la fonction acide α-β éthylénique.

à 1.639 cm-1 attribuable à la double liaison conjuguée.

Spectre U.V. : (Alcool)

Infl.	: 219,5 mμ	ε : 9.850
λ max.	: 275,5 mμ	ε : 15.000
λ max.	: 283,5 mμ	ε : 15.500
Infl.	: 296 mμ	ε : 10.700

(TRIMETHYL-2',6',6' CYCLOHEXENE-2' YLIDENE)-9 DIMETHYL-3,7 NONA-DIENE-2,7 OL-1 (XLI)



$C_{20}H_{32}O$: 288

A une suspension de 1,8 g d'hydrure de lithium et d'aluminium dans 150 cm3 d'éther anhydre, on ajoute goutte à goutte à -60° une solution de 12 g (0,0364 mole) d'ester éthylénique précédent(XXXIX) dans 50 cm3 d'éther anhydre. L'addition terminée on laisse une heure à -30° et détruit l'excès d'hydrure par 2 cm3 d'acétate d'éthyle.
Après hydrolyse par le minimum d'une solution de chlorure d'ammonium saturée, décantation de la phase éthérée et lavage à l'éther du précipité formé, les phases organiques rassemblées sont séchées sur carbonate de potassium anhydre. Le solvant est évaporé sous vide et le résidu est distillé moléculairement pour donner 7 g d'alcool cherché (67%).
Liquide jaune clair très visqueux.

$Eb_{10^{-5}}$: 130-135° ; n_D^{24} : 1,5400

Spectre I.R. : Bande à 3.356 cm-1 attribuable à la fonction alcool.

Spectre U.V. : (Alcool)

Infl. : 274 mμ ε: 15.200

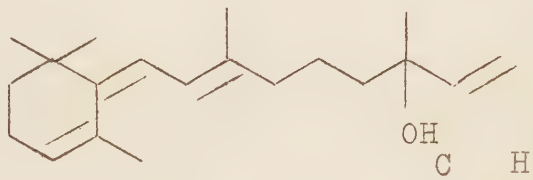
λ max : 282 mμ.ε: 14.800

Infl. : 296,5 mμε: 8.900

Analyse : $C_{20}H_{32}O$ Calc. % : C 83,27 H 11,18

Tr. : 83,12 11,52

(TRIMETHYL-2',6',6' CYCLOHEXENE-2' YLIDENE)-9 DIMETHYL-3,7 NONADIENE-1,7 OL-2 (XLII).



$C_{20}H_{32}O$: 288

Une solution de bromure de vinyle magnésium dans le tetrahydrofuranne est préparée à partir de 2,5 g de magnésium (0,095 mole) et de 11,2 g (0,105 mole) de bromure de vinyle dans son poids de tetrahydrofuranne. On chauffe ensuite 1 h à reflux, laisse refroidir et ajoute alors à température ambiante 16 g de cétone (0,0615 mole) (XXXVII) dans 30 cm3 d'éther anhydre. On laisse une nuit à température ambiante et hydrolyse avec une solution de chlorure d'ammonium.

On décante la couche organique extrait 3 fois à l'éther la couche aqueuse et les extraits organiques rassemblés sont lavés avec une solution de bicarbonate de sodium, à l'eau et sechés sur sulfate de sodium anhydre. Après évaporation du solvant sous vide, la rectification du résidu sous azote donne 12,5 g (71%) d'alcool cherché.

$Eb_{0,03}$: 125-135° ; n_D^{22} : 1,5340

Spectre I.R.: Bandes à 3.367 cm-1 (forte) attribuable à la fonction alcool.

" à 3.090 cm-1, 1852 cm-1, 1.410 cm-1, 917 cm-1 attribuables à $-CH=CH_2$

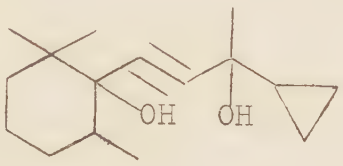
Spectre U.V. : (Alcool)

λmax : 273 mμ ε: 15.200

λmax : 284 mμ ε: 15.200

Infl.: 297 mμ ε : 9.300

(TRIMETHYL-2',2',6' HYDROXY-1' CYCLOHEXYL)-4 CYCLOPROPYL-2 BUTYNE-3 OL-2 (XLIV)



$C_{16}H_{26}O_2$: 250

a) Par le magnésien du Triméthyl éthynyl cyclohexanol

Une solution de bromure d'éthyl-magnésium dans l'éther est préparée à partir de 21,2 g (0,875 mole) de magnésium et de 95 g de bromure d'éthyle dans 350 cm3 d'éther anhydre. L'éther est ensuite remplacé par 250 cm3 de benzène anhydre et à la solution obtenue, refroidie à 0°, on ajoute goutte à goutte en 1 h 58g (0,350 mole) de triméthyl-éthynyl-cyclohexanol dans 175 cm3 de benzène. On chauffe ensuite 3 h à reflux, refroidit de nouveau à 0° et ajoute goutte à goutte en 1 h 43,7 g (0,52 mole) de méthyl-cyclopropyl-cétone dans 250 cm3 de benzène. Après une nuit à température ordinaire le mélange est hydrolysé par une solution glacée de chlorure d'ammonium.

La phase organique est décantée et la phase aqueuse extraite une fois à l'éther. Les extraits éthérés, rassemblés, sont lavés à l'eau et séchés sur sulfate de sodium sec. Après évaporation du solvant au bain marie, la rectification du résidu donne 75,5 g (87,5%) de diol.

$Eb_{0,06}$: 115-118° ; n_D^{24} : 1,4995

b) Par le magnésien du Cyclopropyl-butynol.

Le mode opératoire est le même que précédemment.
A 1,3 moles de bromure d'éthyl-magnésium dans le benzène, on ajoute 60,5 g (0,55 mole) de Cyclopropyl-butynol. Le magnésien acétylénique formé, on ajoute 76 g (0,542 mole) de triméthyl-cyclohexanone. Après une nuit de repos, hydrolyse, séchage et évaporation du solvant, la distillation du résidu donne 91,5 g (67,5%) de diol.

$Eb_{0,01}$: 105-107° ; n_D^{21} : 1,5006

- 114 -

La littérature indique pour ce diol (7)

Méthode a) 82,5% $Eb_{0,03}$: 115-123° n_D^{22} : 1,4982

Méthode b) 61 % $Eb_{0,02}$: 116-120° $n_D^{20,5}$: 1,5000

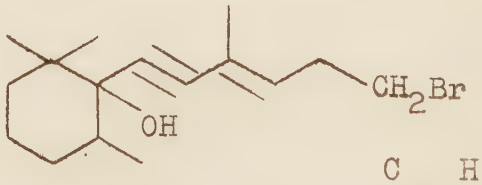
Spectre I.R. :

Bandes à 3400 cm-1 (forte) attribuable à la fonction alcool

3049 cm-1 (faible) } attribuables au cyclopropane
1020 cm-1 (forte) }

2222 cm-1 (faible) attribuable à -C≡C-

BROMO-1 (TRIMETHYL-2',2',6' HYDROXY-1' CYCLOHEXYL)-6 METHYL-4 HEXENE-3 YNE-5 (XLV)

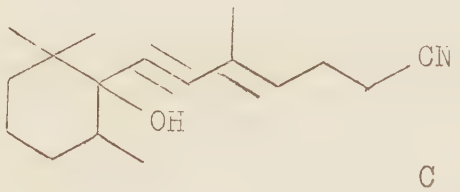


$C_{16}H_{25}OBr$: 313

Une solution de 61 g (0,244 mole) de diol précédent dans 60 cm3 de benzène, refroidie à 0°, est ajoutée d'un seul coup à 156 cm3 d'acide bromhydrique à 48% également refroidis à 0°. On agite ensuite à cette température avec un vibromischer pendant 40 mn. On décante la phase organique et extrait 2 fois au benzène la phase aqueuse. Les extraits organiques rassemblés sont lavés à l'eau, au carbonate de sodium à 10% et de nouveau à l'eau. Après sèchage sur carbonate de potassium anhydre, le solvant est évaporé sous vide. Le résidu 75 g (98%) de bromure brut est utilisé tel que pour la suite des opérations.

n_D^{22} : 1,5278.

(TRIMETHYL-2',6',6' HYDROXY-1' CYCLOHEXYL)-7 METHYL-5 HEPTENE-4 YNE-6 NITRILE (XLVI)



C 17 H 25 O N : 259

Un mélange de 75 g (0,24 mole) de bromure brut précédent dans 112 cm3 de diméthyl-formamide et 17 g de cyanure de potassium dissous dans le minimum d'eau, est chauffé sous agitation vers 80° pendant 10 h et laissé ensuite 50 h à température ambiante. On ajoute alors de l'eau, extrait 3 fois à l'éther, lave les extraits éthérés à l'acide sulfurique 2N et à l'eau jusqu'à neutralité, puis sèche sur sulfate de sodium sec.

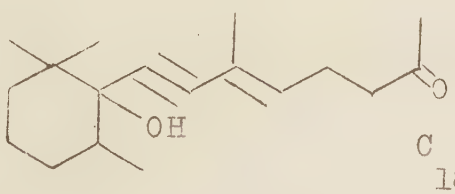
L'évaporation du solvant sous vide et la rectification du résidu sous azote donne 48,3 g (77%) de nitrile cherché :

Eb 0,05 : 100-105° n_D^{22} : 1,5140

Spectre U.V. (Alcool) λmax : 228,5 mμ ε: 14.200

La littérature (7) indique: Rdt: 66%; Eb 0,05 : 100-102° $n_D^{18,5}$: 1,5140 ; spectre U.V. λmax : 228 mμ ε: 14.500.

(TRIMETHYL-2,6',6' HIDROXY-1' CYCLOHEXYL)-8 METHYL-6 OCTENE-5 YNE-7 ONE-2 (XLVII)



C 18 H 28 O 2 : 276

On prépare une solution d'iodure de méthyl-magnésium dans l'éther à partir de 10,1 g (0,415 mole) de magnésium et de 60 g (0,425 mole) d'iodure de méthyle dans 100 cm3 d'éther anhydre. L'éther est ensuite évaporé au bain-marie en même temps qu'on ajoute goutte à goutte 100 cm3 d'anisol distillé anhydre. On chauffe ensuite 0,5 h à 100° (température du bain). On laisse alors refroidir et ajoute à température ambiante en 0,5 h 29 g (0,112 mole) du nitrile précédent fraichement distillé dissous dans 70 cm3 d'anisol. La solution est ensuite chauffée 4 h à 90° et on laisse le ballon réactionnel sous agitation pendant une nuit à température ambiante.

La solution est alors versée lentement dans de l'acide chlorhydrique 2N (glacé). La phase organique est décantée, on extrait 3 fois la phase aqueuse à l'éther et les extraits organiques rassemblés sont agités pendant 24 h, sous azote, avec une solution d'acide sulfurique 2N. On décante, lave à l'eau, au bicabornate de sodium et à l'eau jusqu'à neutralité puis sèche sur sulfate de sodium sec. L'évaporation des solvants sous vide laisse une huile qui est rectifiée sous haut vide. On obtient ainsi 15,5 g de cétone cherchée (50%) sous forme d'un liquide visqueux jaune clair :

Eb $_{0,07}$: 120-125° n_D^{21} : 1,5105

Spectre I.R. :

Bandes à 3413 cm-1 (forte) attribuable à la fonction alcool

2217 (très faible) " à $-C\equiv C-$

1721 (forte " à la fonction cétone.

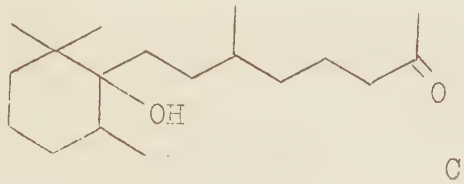
Spectre U.V. (alcool)

λ max : 229 mμ ε : 13.000

Analyse : $C_{18}H_{28}O_2$ Calc. % : C 78,21 H 10,21

Tr. : 78,48 10,33

(TRIMETHYL-2',6',6' HYDROXY-1' CYCLOHEXYL)-8 METHYL-6 OCTANONE-2 (XLVIII)



$C_{18}H_{34}O_2$: 282

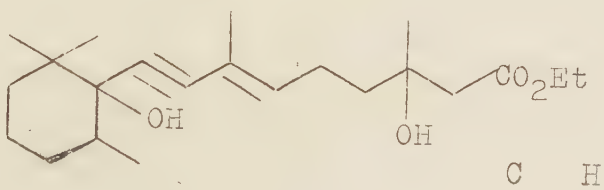
9 g (0,032 mole) de la cétone précédente dans 60 cm3 de méthanol distillé en présence de 500 mg de platine d'Adams absorbent 2.170 cm3 d'hydrogène (2.300 cm3 pour 3 insaturations dans les conditions de l'expérience). Après filtration du catalyseur et évaporation du solvant sous vide, le résidu est rectifié et donne : 8 g (87%) de cétone saturée.

$Eb_{0,07}$: 105-107° $n_D^{19,5}$: 1,4880

Analyse : $C_{18}H_{34}O_2$ Calc. % : C 76,54 H 12,13

Tr. : 76,70 11,82

(TRIMETHYL-2',6',6' HYDROXY-1' CYCLOHEXYL)-9 DIMETHYL-3,7 HYDROXY-3 NONENE-6 YNE-8 OATE D'ETHYLE (L)



$C_{22}H_{36}O_4$: 364

A 5,8 g (0,0886 mole) de zinc en feuilles en suspension dans 32 cm3 de benzène anhydre avec quelques cristaux de chlorure mercurique on ajoute le 1/5 d'un mélange de 28 g de cétone (XLVII) (0,0825 mole) et de 15,5 g (0,0886 mole) de bromacétate d'éthyle

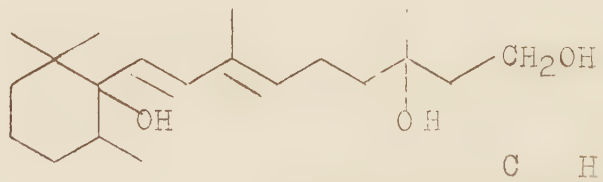
dans 160 cm3 de benzène anhydre. On chauffe jusqu'à ébullition du benzène, la réaction se déclanche et le mélange prend une coloration jaune-vert .
On continue l'addition du mélange précédent goutte à goutte à un rythme tel que se poursuive l'ébullition du benzène. On chauffe ensuite à reflux pendant 1 h, refroidit par un bain de glace et hydrolyse par une solution d'acide acétique N, puis lave au bicarbonate de sodium et à l'eau jusqu'à neutralité.

Après séchage sur sulfate de sodium sec et évaporation du solvant sous vide on obtient 35 g de glycol-ester brut (97%) que l'on utilise tel que pour la suite des opérations. Liquide visqueux très foncé.

Spectre I.R.
Bandes principales à 3.425 cm-1 (Alcool), 2.214 (-C≡C-) et 1.724 (cétone)

Spectre U.V. (alcool)
λ max : 230 mμ ε : 14.700

(TRIMETHYL-2',6',6' HYDROXY-1' CYCLOHEXYL)-9 DIMETHYL-3,7 HYDROXY-3 NONADIENE-6,8 OL-1 (LI)



C 20 H 36 O 3 : 324

A une suspension de 5,35 g d'hydrure de lithium et d'aluminium dans 1.700 cm3 de tétrahydrofuranne anhydre, on ajoute goutte à goutte à température ordinaire 30,6 g de glycol-ester (0,084 mole) dans 180 cm3 de tétra-hydrofuranne anhydre. L'addition terminée, on porte le mélange à reflux pendant 15 h. Après hydrolyse par une solution de chlorure d'ammonium saturée, décantation de la phase éthérée et lavage à l'éther du précipité formé, les phases organiques rassemblées sont séchées sur carbonate de potassium.

L'évaporation du solvant sous vide et sous azote donne 26,3 g(98%)

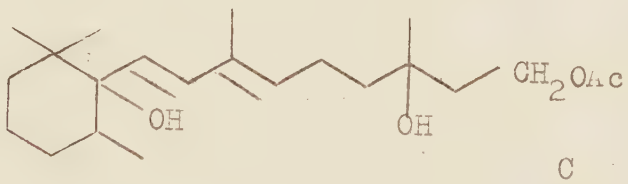
de triol éthylénique brut que l'on utilise tel que dans la suite des opérations.

$$n_D^{23,5} : 1,5003$$

Spectre I.R. : Disparition de la bande acétylénique

Spectre U.V. : λ max : 240 mμ ε : 17.700; Infl : 248,5 mμ ε:13.400

(TRIMETHYL-2',6',6' HYDROXY-1' CYCLOHEXYL)-9 DIMETHYL-3,7 ACETOXY-1 HYDROXY-3 NONADIENE-6,8 (LII)



$C_{22}H_{38}O_4$: 366

30,6 g de triol (0,0945 mole) sont dissous dans 570 cm3 de pyridine distillée et traités par 390 cm3 d'anhydride acétique.

On laisse une nuit à température ambiante, puis jette la solution dans l'eau glacée. Après extraction à l'éther, lavages à l'acide sulfurique dilué, avec une solution saturée de bicarbonate de sodium et à l'eau on sèche sur sulfate de sodium anhydre.

L'évaporation du solvant sous vide et sous azote nous a donné: 30 g (87%) de glycol acétate brut

$$n_D^{23,5} : 1,4951$$

Après distillation moléculaire nous avons obtenu 15,5 g (45%)

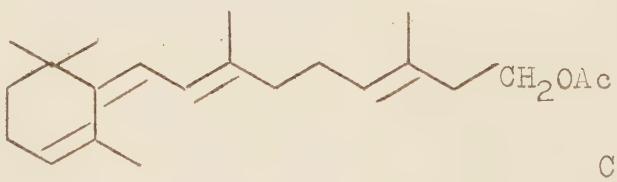
$$n_D^{22} : 1,5028$$ de produit pur, c'est un liquide jaune clair visqueux.

Spectre U.V. (alcool) Infl. : 233,5 mμ ε : 18.300

λ max : 239,5 mμ ε : 20.100

Infl. : 247 mμ ε : 15.200

(TRIMETHYL-2',6',6' CYCLOHEXENE-2' YLIDENE)-9 DIMETHYL-3,7 ACETOXY-1 NONADIENE-3,7 (LIII)



$C_{22}H_{34}O_2$: 330

Dans un ballon de 1 litre on place 15,5 g (0,0425 mole) de glycol acétate précédent (LII) dans 780 cm3 de toluène anhydre et 455mg d'acide para toluène sulfonique. On chauffe alors à reflux du toluène sous atmosphère d'azote pendant 5 h. On laisse refroidir, lave au bicarbonate de sodium, à l'eau et sèche sur sulfate de sodium anhydre. Après évaporation du solvant à l'aide d'un évaporateur rotatif et filtration sur alumine MERCK (120 g) en utilisant comme éluant l'éther de pétrole (Eb 35-50°) on a obtenu 11g (79%) d'acétate deshydraté brut dont la distillation moléculaire fournit 7,90 g (56,5%) de produit pur.

Eb_{10-5} : 110-130° (température du four) n_D^{22} : 1,5168

Spectre U.V. (alcool)

λ max : 273 mμ ε : 18.500

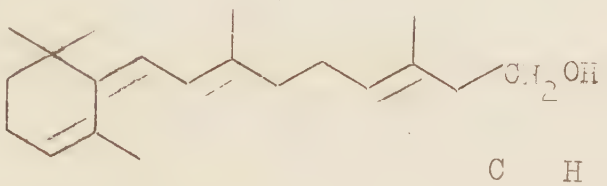
λ max : 283,5 mμ ε : 18.700

Infl : 296 mμ ε : 11.200

Analyse : $C_{22}H_{34}O_2$, Calc. % : C 79,95 H 10,37

Tr. : 79,64 10,58

(TRIMETHYL-2',6',6' CYCLOHEXENE-2' YLIDENE)-9 DIMETHYL-3,7 NONADIENE-3,7 OL-1 (LIV)



$C_{20}H_{32}O$: 288

Dans un ballon à puits muni d'un barbotage d'azote et d'un thermomètre, on chauffe pendant 15 à 20 mn à 50-60° 4 g (0,0121 mole) d'acétate précédent (LIII) dans 12 cm3 de méthanol avec 36 cm3 d'une solution de potasse méthanolique N. On laisse alors refroidir et verse dans une solution glacée de chlorure d'ammonium saturée. On évapore une partie du méthanol sous vide, extrait trois fois à l'éther, lave à l'eau jusqu'à neutralité et sèche sur carbonate de potassium anhydre. Après évaporation du solvant sous vide et sous azote, le résidu, distillé moléculairement, donne 1,4 g (40%) d'alcool cherché :

$Eb_{10^{-5}}$: 95-105° (température du four) $n_D^{24,5}$: 1,5198

Spectre U.V. (alcool)

λ max : 273 mμ ε : 16.300

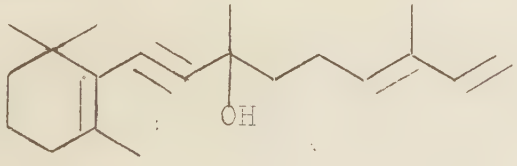
λ max : 233 mμ ε : 15.500

Infl. : 295,7 mμ ε : 8.800

Analyse: $C_{20}H_{32}O$; Calc. % : C 83,27 H 11,18

Tr. : 81,70 11,62

(TRIMETHYL-2',6',6' CYCLOHEXENE-1' YL)-9 DIMETHYL-3,7 NONADIENE-1,3 YNE-8 OL-7 (LVII)



$C_{20}H_{30}O$: 286

A une solution de bromure d'éthyl-magnésium préparée à partir de 4,9 g de magnésium et de 28,2 g de bromure d'éthyle distillé dans 60 cm3 d'éther anhydre, on ajoute goutte à goutte en 2 h, sous azote, en refroidissant dans un mélange glace sel 25,2 g de triméthyl-2,6,6 éthynyl-1 cyclohexène-1 dans 40 cm3 d'éther. L'addition terminée, on agite une nuit à température ambiante en maintenant le courant d'azote et le lendemain chauffe 3 h à reflux. A la solution de nouveau refroidie dans la glace, on ajoute en 2h, 22g (0,159 mole) de méthyl-6 octadiene-5,7 one-2 (XIV dans la première partie) dans un égal volume d'éther et laisse de nouveau une nuit sous agitation.

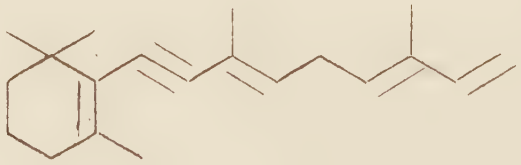
On hydrolyse par une solution saturée de chlorure d'ammonium, décante la couche organique et extrait 3 fois à l'éther la phase aqueuse. Les extraits éthérés rassemblés sont lavés à l'eau et séchés sur sulfate de sodium sec. L'évaporation du solvant sous vide et sous azote laisse un résidu qui est rectifié sous haut vide pour donner 29,5 g (62%) d'alcool tertiaire cherché :

$Eb_{0,04}$: 120-123° n_D^{24} : 1,5320

Le spectre I.R. montre une bande alcool à 3413 cm-1, une bande à 1613 cm-1 pour les doubles liaisons conjuguées et les bandes du groupe vinyle à 3090, 1852, 1410, 990 et 917 cm-1.

Spectre U.V. λmax : 231,5 mμ ε: 16.300

(TRIMETHYL-2',6',6' CYCLOHEXENE-1' YL)-9 DIMETHYL-3,7 NONATRIENE-1,3, 6 YNE-8. (LIX)



$C_{20}H_{28}$: 268

Un mélange de 10 g (0,035 mole) d'alcool tertiaire acétylénique précédent (LVII) et de 23 g de pyridine anhydre est traité goutte à goutte à 5° sous azote par 3,5 cm3 d'oxychlorure de phos-

phore exempt d'acide chlorhydrique libre. L'addition terminée on laisse 8 h à température ambiante et chauffe 50 mn au bain marie. La solution devenue verte et contenant un important précipité de chlorhydrate de pyridine est versée sur de la glace et extraite deux fois à l'éther de pétrole (Eb 35-50°). Les extraits éthérés sont lavés à l'acide chlorhydrique 2N et 2 ou 3 fois à l'eau.

On seche sur sulfate de sodium sec. Après évaporation du solvant sous vide, filtration sur une colonne d'alumine (éluant: éther de pétrole 35-50°) et distillation on a obtenu 7,4 g (79%) de carbure cherché.

$Eb_{0,04}$: 97-100° ; n_D^{27} : 1,5452

Le spectre I.R. montre une bande acétylénique à 2.208 cm-1, une bande à 1613 cm-1 due aux doubles liaisons conjuguées et les bandes vinyles à 3090, 1852, 1410, 990, 917 cm-1.

Spectre U.V. (Alcool)

λmax.	: 231 mμ	ε: 16.500
λmax.	: 256 mμ	ε: 11.500
λmax.	: 270 mμ	ε: 10.300
λmax.	: 285 mμ	ε: 7.000

Analyse : $C_{20}H_{28}$:	Calc. % :	C 89,49	H 10,51
	Tr. :	89,38	10,35

Ces recherches ont été éffectueés au Laboratoire de Synthèse de Produits Naturels (Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris) sous la haute direction de Monsieur le Professeur Marc JULIA.Je lui suis trés reconnaissant de son bienveillant soutien.C'est à lui que je dois de pouvoir présenter ce travail qu'il me soit permis de lui exprimer ici ma profonde gratitude et mon respectueux attachement.

Je tiens également à joindre à ces remerciments Monsieur Sylvestre JULIA qui en toute circonstance m'a éclairé de ses précieux conseils.

Je remercie également Monsieur le Professeur NORMANT et Monsieur le Professeur RIGAUDY qui ont bien voulu faire partie du jury de cette thèse.

Je tiens enfin à dire à mes camarades combien leur amitié m'a été précieuse pendant les années passées au laboratoire et je remercie ceux d'entre eux qui m'ont accordé leur aide.

Les points de fusion ont étè déterminés dans des tubes capillaires ouverts avec un bloc de cuivre S.A.S.M. et ne sont pas corrigés.

Les microanalyses ont étè éffectuées dans le service de chimie thérapeutique de l'Institut Pasteur (Madame le professeur TREFOUEL),sous la direction de Monsieur BAGILET et au service central de microanalyse du centre national de la recherche scientifique.

Les spectres I.R. ont étè déterminés sur un appareil Perkin-Elmer (modéle Infra-Cord) et les spectres U.V. sur un appareil Léres ,au laboratoire de spectrographie de l'Ecole National Supérieure de Chimie de Paris(Service de Mlle le Professeur QUINTIN) et au laboratoire de Physique Moléculaire de la Faculté de Pharmacie (Service de Monsieur le Professeur GUY).

Les chromatographies de partage en phase vapeur ont étè éffectuées à l'Ecole Normale Supérieure(Service de Monsieur le Professeur KIRRMAN) et au laboratoire de Chimie des Substances Naturelles (Service de Monsieur Hugh FELKIN)

Nous les remercions tous bien vivement.

BIBLIOGRAPHIE

I. S.WINSTEIN , Experientia Supplementarum, Birkhaüser, Bâle I955, 11, I37.

2. O.WALLACH , Ann. Chem. I908, 360, 82 .

3. N.KISHNER et D.KLAWIKORDOW , J. Russ. Phys. Chem. Ges., I9II, 43, 596. (Chem. Zbl. I9II, II, 363)

4. P.BRUYLANTS et A.DEWAEL , Bull. Acad. Roy. Belge, Classe Sciences, I928, (5) I4 , I40 . (Chem. Zbl. I928, I, 2.708)

5. T.A.FAVORSKAYA et Sh.A.FRIDMAN , J. gen. Chem (U.R.S.S.) I945, I5, 42I . (Chem. Abstr. I946, 40, 4655)

6. a) T.A.FAVORSKAYA, J. gen. Chem. (U.R.S.S.) I94I, II, I246 . (Chem. Abstr. I945, 39, 4047)

   b) T.A.FAVORSKAYA et L.S. BRESLER , J. gen. Chem. (U.R.S.S.) I957, 27, II79. (Chem. Abstr. I958, 52, 3800)

7. Ch.DESCOINS , Thése 3 ème Cycle Paris Juin I96I .

8. A.T.WAGNER , N.E. WOLF et E.S. WELLIS, J. org. Chem. I952, I7, 529.

9. A.BUTENANDT et L.A. SURANZI , Chem. Ber. I942, 75, 59I .

I0. H.Q.SMITH et E.S.WELLIS , J. org. Chem. I954, I9, I628 .

II. W.R.NES et J.A.STEELS , J. org. Chem. I957, 22, I457 .

I2. T.A.FAVORSKAYA, N.V.SHCHERBINSKAYA et E.S.GOLOVACHEVA, J. gen. Chem. (U.R.S.S.) I953, 23, I878, 2009 (Chem. Abstr. I955, 49, I93 et 3030)

I3. T.A.FAVORSKAYA , J. gen. Chem. (U.R.S.S.) I947, I7, 54I (Chem. Abstr. I948, 42, I2I0)

I4. T.A.FAVORSKAYA et Sh.A.FRIDMAN , J.gen.Chem.(U.R.S.S.)
a) I950,20,58I,855 (Chem.Abstr. I950,44,7784)

b) A.ROUAULT ,Communication personnelle.

I5. W.J.CLOSE , J.amer.chem.Soc. I957,79,I455.

I6. T.A.FAVORSKAYA et N.V.SHCHERBINSKAYA , J.gen.Chem.(U.R.S.S.) I950,20,855.(Chem.Abstr. I950,44,9358)

I7. T.A.FAVORSKAYA et N.V.SHCHERBINSKAYA , J.gen.Chem.(U.R.S.S.) I953,23,I485.(Chem.Abstr. I954,48,II358)

I8. T.A.FAVORSKAYA et N.V.SHCHERBINSKAYA , J.gen.Chem.(U.R.S.S.) I953,23,I667.(Chem.Abstr. I954,48,I3638)

I9. T.A.FAVORSKAYA etN.V. SCHERBINSKAYA , J.gen.Chem.(U.R.S.S.) I953,23,I485.(Chem.Abstr. I955,49,I93)

20. M.JULIA,S.JULIA et C.HUYNH ,C.R.Acad.Sci. I958,246,3464. Bull.Soc.chim. I960,84 et I74 .

2I. J.D.ROBERTS et R.H. MAZUR ,J.amer.chem.Soc. I95I,73,2509.

22.M.C.CASERIO,N.H.GRAHAM et J.D.ROBERTS ,Tetrahedron I960, II,3,I7-

23. M.JULIA,S.JULIA et R.GUEGAN,C.R.Acad.Sci. I959,248,820. Bull.Soc.chim. I960,I072.

24. M.JULIA,S.JULIA,et J.AMAUDRIC du CHAFFAUT ,Bull.Soc.chim. I960,-735.

25. M.JULIA,S.JULIA et B.STALLA BOURDILLON ,C.R.Acad.Sci. I96I, 253,9I.

26. A.P.GOLOVTSCHANSKAYA , J.gen.Chem.(U.R.S.S.) I94I,II,608. (Chem.Abstr. I94I,35,693I)

27. H.NORMANT ,Bull.Soc.chim. ,I957,728 .

28. T.H.VAUGHN,R.R.VOGT et J.A.NIEUWLAND ,J.amer.chem.Soc.,I934, 56,2-20.

29. H. LINDLAR ,Helv.chim.Acta. ,I952,35,446

30. G.W.CANNON, R.C.ELLIS et J.R.LEAL , Org.Synth. Vol.3I p.74

3I. J.M.DERFER, E.E.PICKETT et C.E.BOORD , J.amer.chem.SOc. I949, 7I.2482.

32. a) G.W.H.CHEESEMAN, Sir Ian HEILBRON, E.R.H.JoNES, F.SONDHEIMER et B.C.L.WEEDON, J.chem.Soc. I949,2031-5.

b) Sir Ian HEILBRON, E.R.H.JONES et M.JULIA , J.chem.Soc. I949, I430.

33. H.FLETT ,Maleîc anhydride derivates p.I3.

34. NORTON , Chem.Rew. I942, 3I, 3I9 .

35. Sir Ian HEILBRON, E.R.H.JONES, J.T.Mc.COMBIE et B.C.L.WEEDON J.chem.Soc. I945, 84 .

36. S.JULIA, M.JULIA, S.Y.TCHEN et P.GRAFFIN , C.R.Acad.Sci. I96I, 253, 678.

37. R.G. PEARSON et S.H.LANGER , J.amer.chem.Soc. I953, 75, I065.

38. M.JULIA, S.JULIA et S.Y.TCHEN , Bull.SOC.Chim. I96I, I849.

39. a) W.OROSHNIK ; J.amer.chem.Soc. I956, 78, 265I.

b) Ian BELL, E.R.H.JONES et M.C.WHI TING , J.chem.Soc. I957, 2597.

40. C.V.PLANTA, V.SCHWICTER, L.CHOPARD dit JEAN, R.RUEGG, M.KOFLER et O.ISLER ; Helv.chim.Acta. I962, 45, 548.

4I. F.SORM. et J.ARIENT , Coll.czech.chem.Comm. I950, I5, I60. (Chem.Abstr. I95I, 45, 848I.)

42. O.WICHTERLE et J.VOGEL , Coll.czech.chem.Comm. I954, I9, II97 .

Coll.czech.chem.Comm. I955, 49, 9636.

44. I.M.HEILBRON, A.W.JOHNSON, E.R.H.JONES et R.A.RAPHAEL , J.chem. Soc. I943, 265-8.

45. M.JULIA, S.JULIA, et Y.NOEL , Bull.Soc.chim. I960, I.708.

46. J.AMAUDRIC du CHAFFAUT , Thèse 3 ème Cycle, Paris Juin I960.

47. G.F.HENNION , J.org.Chem. I956,2I,II42 .

48. O.ISLER,G.SAUCY,R.MARBET et H.LINDLAR ,Helv.chim.Acta. I959,42,I954.

49. a) R.N.LACEY ,J.chem.Soc. I954,827-32.
b) W.KIMEL et Norbert W.SAX ,U.S.Patent 2 839 579 ,JUIN I958.
c) I.N.NAZAROV ,Dokl.Akad.Nauk S.S.S.R. I957,II4,I242. (Chem.Abstr.I958,52,2745)

50. P.TEISSERE , Recherches I960,I0,I8

5I. W.KIMEL,J.D.SURMATIS et S.WEBER , J.org.Chem. I957,22,I6II.

52. D.M.BARTON,T.BRUUN et A.S. LINDSLEY , J.chem.Soc. I952,22I5.

53. W.M.Mc LAMORE,M.HARFENIST,A.BAVLEY et S.Y.P'AN ,J.org.Chem. I954,I9,570.

54. Préparation du chlorure de l'acide β -anthraquinone carboxylique.
a) Tadeus REICHSTEIN ,Helv.chim.Acta. I926,d,805.
b) HELLER , Ber. I.908 ,4I,3632.
c) D.R.P. 80 407 .

55. H.H.INHOFFEN et Coll. ,Ann.Chem. I949,565,35 .

56. D.CASON,P.B.BREWER et E.L. PIPPEN , J.org.Chem. I948,I3,239.

57. a) R.C.HUSTON et A.H.AGETT ,J.org.Chem. I942,6,I23.
b) R.C.HUSTON et C.C.LANGHAM ,J.org.Chem. I947,I2,90.

58. H.SCHINZ et ZOBRIST ,Helv. chim.Acta. I952,35,2380 .

59. R.HEILMAN,R.GLENOT et G. de GAUDEMARIS ,Bull.Soc.chim. I952, 284-6.

60. a) G.F. HENNION et R.B. DAVIS ,J.amer.chem.Soc. I949,7I , 28I3 .
b) I.N.NAZAROV et Coll. , Zh.obshch.Khim. I959,29,I859. (Chem.Abstr. I960 ,8.6I4)

6I. F.HOFFMAN la ROCHE and Co ,A.G.Brit. 786,349 (Nov.I3 -I957) (Chem.Abstr. I958 , I0I50)

62. a) Organic Reactions Vol. V p.I3-I7 .
b) G.EGLIN TON,ER.H.JONES,G.H.MANSFIELD et M.C.WHI TING J.chem.Soc. I954,3I97 .

63. a) H.POMMER et Coll. , Angew.Chem. I960,72,8II .
b) Sir Ian HEILBRON,E.R.H.JONES et D.G.O'SULLIVAN ,J.chem. Soc. I946,866 .

64. R.A.RAPHAEL , Acetylenic Coumpounds in Organic Synthesis p.29 .

65. L.A. YANOVSKAYA , Izvest.Akad.Nauk S.S.S.R. Otdel.khim.NAUK. ,I960 ,8,I435 . Bull.Acad. Sci. U.R.S.S.,Div.chem.Sci. I960,8, I333 (Chem.Abstr. I96I,4I3f)

66. W.OROSHNIK,G.KARMAS et A.D.MEBANE ,J.amer.chem.Soc. I952, 74,295 .

67. R.G.GOULD et A.F.THOMPSON ,J.amer.chem.Soc. I935,57,340 .

68. H.O.HUISMAN,A.SMIT,S.VROMEN et L.G.M.FISSCHER , Rec.Trav. chim.Pays-Bas. I952,7I,899 .

69. C.D.ROBESON,J.D.CAWLEY,L.WEISLER,M.H.STERN,C.C.EDDINGER,et A.J. CHECHAK , J.amer.chem.Soc. I955,77,4III.

70. H.H.INHOFFEN et D.ERDMANN , Arm.Chem. I956,598,5I.

7I. K.EITER,E.TRUSCHEIT et H.DEDIGER , Angew.Chem. I960,24,948.

72. M.STOLL , Helv.chim.Acta. I955,88,I587 .

73. P.KARRER et P.MORF , Helv.chim.Acta. I933,I6,625.

74. J.ATTENBUROW,A.F.B.CAMERON,J.H.CHAPMAN,R.M.EVANS,B.A.HEMS, A.B.A.JANSEN et T.WALKER , J.chem.Soc. I952, I094 .

75. D.A.Van DORP et J.F.ARENS ,Rec.Trav.chim.Pays-Bas. I946, 65,4072.

76. R.G.GOULD , J.biol.Chem. I936,II4,4I .

77. a) A.St PFAU et Pl.A.PLATTNER ,Helv.chim.Acta. I932,I5, I250
b) R.T.ARNOLD ,Helv.chim.Acta. I949,32,I34.

78. H.SCHINZ et G.S. CHÄPPI ,Helv.chim.Acta. I947,30,I483.

79. C.L. STEVENS et A.J. WEINHEIMER , J.amer.chem.Soc. I958, 80,4072.

80. H.SOBOTKA et J.D. CHANLEY , J.amer.chem.Soc. I949, 7I, 4I36.

8I. M.S. NEWMAN, I.WALTCHER et H.F.GINSBERG , J.org.Chem. I952, I7, 962.

82. N.A.MILAS, M.S. Mc DONALD et D.M.BLACK , J.amer.chem.Soc. I948, 70. I829.

83. K.H.SCHAAF et R.KAPP , U.S.Patent 2 7775626 (Chem.Abstr. I957, 5I, 8I33.

84. W.OROSHNIK et A.D. MEBANE , J.amer.chem.Soc. I949, 7I, 2062

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

"SYNTHÈSES DE CYCLOBUTANES ET DE CYCLES A 4 ATOMES".

Vu et approuvé

Paris, le 5 Décembre 1962

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

Marc ZAMANSKY

Vu et Permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

Jean ROCHE